

REDAKTIONS-KOMITEE — COMITE DE RÉDACTION — COMITATO DI REDAZIONE

E. BRINER, Labor. de Chimie techn. et de
Chimie théorique de l'Université, Genève.

M. DUBOUX, Laboratoires de Chimie phys.
et d'Electrochimie de l'Université, Lausanne.

FR. FICHTER, Präsident
Chemische Anstalt der Universität, Basel.

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

A. PICTET, Vice-président, Laboratoire
de Chimie organique de l'Université, Genève.

H. RUPE, Chemische Anstalt der Universität,
Basel.

L. RUZICKA, Labor. für allg. und analyt.
Chemie, Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

W. D. TREADWELL, Lab. f. allg. u. anal.
Chemie, Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

Sekretär: P. RUGGLI, Basel. — Secrétaire: G. BONHOTE, Bâle.

Schweizerische chemische Gesellschaft, Basel.

Copyright 1934 by: Société suisse de chimie, Bâle.

Società svizzera di chimica, Basilea.

Nachdruck verboten — Tous droits réservés.

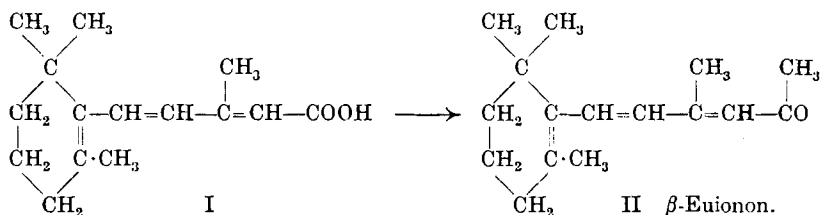
1. Mehrfach ungesättigte, den β -Jonon-Kohlenstoffring enthaltende Verbindungen II ¹⁾

von P. Karrer und R. Morf.

(25. X. 33.)

Die 2-Methyl-4-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexen-(2')-yl-2']-butadien-(1,3)-carbonsäure-1 (I), die wir kürzlich beschrieben haben²⁾, lässt sich zur Darstellung eines dreifach ungesättigten Ketons (II) (2-Methyl-4-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexen-(2')-yl-2']-butadienyl-(1)-methylketon) verwenden, das drei Kohlenstoffatome und eine Kohlenstoffdoppelbindung mehr als β -Jonon besitzt. Zur Vereinfachung der Bezeichnungsweise geben wir dem neuen Keton den Namen β -Euionon.

Die Verbindung bildet sich aus dem Säurechlorid von (I) durch Umsatz mit Methylzinkjodid.



β -Euionon ist ein hellgelbliches Öl, das unter 0,1 mm bei 105—106° unzersetzt siedet. Es besitzt einen starken, an Jonon erinnernden Geruch, der nach fachmännischem Urteil feiner und wertvoller als derjenige der Jonone ist. Die Anwesenheit von mehreren konjugierten Doppelbindungen kommt in der Molekularrefraktion als sehr starke Exaltation zum Ausdruck.

Mol.-Refr. gef. 77,38 ber. 72,496 E + 4,89.

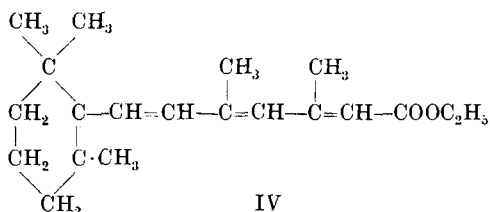
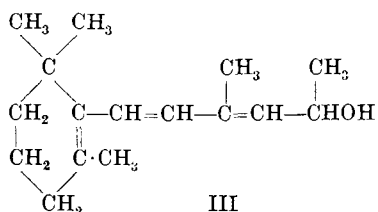
Es ist uns bisher nicht gelungen, krystallisierte Derivate des Ketons darzustellen.

Durch Reduktion mit Aluminiumpropylat kann β -Euionon zum entsprechenden Alkohol III mit 3 Doppelbindungen reduziert werden. Dieser ist ein hellgelbliches, ziemlich leicht bewegliches Öl von stark süßlichem, angenehmem Geruch. Sdp. _{0,07 mm} 105°. Auch die Molekularrefraktion dieses Alkohols weist eine beträchtliche Exaltation auf (+3,14).

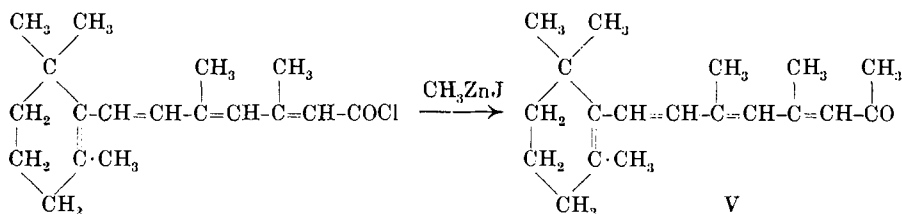
¹⁾ Vgl. auch Helv. 15, 878 (1932).

²⁾ Helv. 15, 883 (1932).

β -Euionon liess sich nochmals der *Reformatski*'schen Synthese mit Bromessigester und Zink unterwerfen. Die primär gebildete Oxy-carbonsäure ist auch in diesem Fall sehr unbeständig, sie gibt Wasser ab und geht dabei in den Ester IV mit 4 Doppelbindungen über (Ester der 2,4-Dimethyl-6-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexen-(2')-yl-(2')]-hexatrien-(1,3,5)-carbonsäure-1).



Die Ausbeute an Ester IV ist recht gut; die Verbindung bildet ein hellgelbliches Öl vom Siedepunkt 142—143° unter 0,15 mm Druck. Durch alkalische Verseifung gewinnt man aus dem Ester die freie Säure, deren Chlorid wir nochmals mit Methylzinkjodid zur Umsetzung brachten. Wir hofften, in dieser Weise das Keton V zu gewinnen:



Man erhielt auch in ziemlich schlechter Ausbeute eine neutrale Verbindung, welche nach zweimaliger alkalischer Behandlung kein Methoxyl mehr besass und richtigen Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt zeigte. Doch war die Dichte der Substanz unerwartet hoch, und die Molekularrefraktion wies nur eine unbedeutende Exaltation auf, so dass wir nicht glauben, dass es sich um reines Keton V handeln kann. Vermutlich sind Abbau- oder Polymerisationsprodukte beigemischt. Leider war es auch in diesem Fall nicht möglich, kristallisierte Derivate aufzufinden, die sich zur Reinigung hätten gebrauchen lassen.

Alle vorgenannten Verbindungen sind sehr wahrscheinlich Mischungen von cis-trans-isomeren Formen; deren Trennung wurde noch nicht versucht. Sie geben mit Antimontrichlorid in Chloroform intensive Farbenreaktionen. Diese fallen folgendermassen aus:

β -Euionon (II)	orange-braun
Alkohol aus β -Euionon (III)	sehr tief braunrot
Ester IV	rötlich-braun

Diese neu hergestellten Verbindungen, die in einem Teil ihrer Molekeln Verwandtschaft zum Vitamin-A zeigen, wurden in der Absicht synthetisiert, sie auf Zuwachswirkung zu prüfen. Nach Mitteilung von Herrn Prof. H. v. Euler, dem wir für die Durchführung der Tierversuche bestens danken, können die Substanzen II, III und V Vitamin-A im Tierversuch nicht ersetzen.

Experimenteller Teil.

Darstellung von 2-Methyl-4[1',1',3'-trimethyl-cyclohexen-(2')-yl-2']-butadienyl-(1)-methylketon (β -Euionon (II)).

Der Ester der ungesättigten Säure I wird nach Helv. 15, 883 (1932) dargestellt. Zur Gewinnung der freien Säure verseift man den Ester am zweckmässigsten durch Vermischen mit dem Doppelten der theoretisch notwendigen Menge alkoholischer Kalilauge und 24stündiges Aufbewahren der Reaktionslösung bei Zimmertemperatur. Da sich die freie Carbonsäure I nur in kleinen Portionen ohne starke Zersetzung destillieren lässt, haben wir beim Arbeiten mit grösseren Mengen auf die Destillation verzichtet und das aus dem analysenreinen Ester durch Verseifung gewonnene Rohprodukt zu weiteren Umsetzungen verwendet.

Zwecks Darstellung des Säurechlorids löst man die trockene Säure I in trockenem Benzol und gibt dazu unter Umschütteln in kleinen Portionen die theoretisch notwendige Menge Phosphortrichlorid. Hierauf bleibt die Lösung 60 Minuten bei Zimmertemperatur stehen, schliesslich erwärmt man sie während einer weiteren Stunde auf 40°. Dann wird sie in einer Eis-Kochsalzmischung abgekühlt und kurze Zeit ruhig stehen gelassen, damit die entstandene phosphorige Säure Zeit findet, sich an den Wandungen des Gefässes niederzuschlagen. Man dekantiert die Benzollösung von dieser öligen Abscheidung in einen trockenen Kolben und verdampft das Lösungsmittel im Vakuum. Das Säurechlorid bleibt in Form eines fast farblosen Öls zurück und kann ohne weitere Reinigung zu dem folgenden Umsatz angewandt werden.

Bei der Herstellung des β -Euionons sind wir folgendermassen verfahren: Das Chlorid der Säure I, hergestellt nach der vorbeschriebenen Methode aus 135 g Säure und 30 g Phosphortrichlorid, wurde in ca. 140 cm³ trockenem Toluol gelöst, die Flüssigkeit in einer Kältemischung abgekühlt und hierauf tropfenweise zu einer gekühlten Lösung von Methylzinkjodid unter ständigem Umschütteln gegeben. Die Methylzinkjodidlösung war durch zweistündiges Kochen (Ölbad 110°) aus 140 g Methyljodid, 30 g Essigester, 60 g Toluol und 145 g verkupfertem Zink bereitet worden.

Nach Beendigung der Reaktion wird die Reaktionsflüssigkeit durch Zugabe von Eiswasser zersetzt, mit Wasser, Ammonium-

sulfatlösung, verdünnter Natronlauge und Thiosulfatlösung gewaschen, filtriert und getrocknet. Hierauf verdampft man das Lösungsmittel Toluol unter vermindertem Druck und destilliert den Rückstand im Hochvakuum. Unter leichter Zersetzung gehen zwischen 100 und 110° (0,1 mm Druck) etwa 50 g eines hellgelben Öls über. Dieses Rohprodukt enthält neben dem Keton noch erhebliche Mengen an Methylester der Säure I, zu deren Abtrennung es einer alkalischen Verseifung unterworfen wird. Man erwärmt es während einer Stunde mit 6-proz. alkoholischer Kalilauge, verdünnt die Lösung mit Wasser und äthert alkalisch aus, wobei β -Euionon vom Äther aufgenommen wird, während die durch Verseifung entstandene Säure in der alkalisch-wässrigen Schicht verbleibt. Der ätherische Extrakt hinterlässt nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels das β -Euionon, das durch Hochvakuumdestillation rein erhalten wird.

Sdp. 0,1 mm 105—106°.

5,002 mg Subst. gaben 15,120 mg CO₂ und 4,730 mg H₂O

C ₁₆ H ₂₄ O	Ber. C 82,6	H 10,4%
	Gef. „ 82,44	„ 10,58%

$d_4^{17,5} = 0,9456$ $n_D^{17,5} = 1,54302$

Mol.-Refr. Ber. 72,496 Gef. 77,38 Exaltation 4,89

Alkohol III aus β -Euionon (2-Methyl-4-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexen-(2')-yl-(2')]butadienyl-methylcarbinol).

9 g Keton II und 10 g Aluminium-isopropylat werden in 40 g absolutem Isopropylalkohol gelöst. Das Gemisch erhitzt man während 120 Stunden in trockener Stickstoffatmosphäre an einer langen Kolonne im Ölbad zum Sieden. Hierauf wird mit Kalilauge kurz verkocht, die Flüssigkeit ausgeäthert und nach dem Verdunsten des Äthers der Rückstand destilliert.

Wir haben zwei Fraktionen aufgefangen:

1. Sdp. 0,04 mm bis 100°
2. Sdp. 0,05 mm 105°

Die Analyse der ersten Fraktion wies einen gegenüber der Theorie um 1% zu hohen Kohlenstoffgehalt auf; wahrscheinlich enthielt sie noch kleine, durch Wasserabspaltung aus dem Alkohol entstandene Mengen Kohlenwasserstoff. Fraktion 2 ergab richtige Analysenwerte.

4,520 mg Subst. gaben 13,530 mg CO₂ und 4,595 mg H₂O

C ₁₆ H ₂₆ O	Ber. C 81,98	H 11,19%
	Gef. „ 81,64	„ 11,37%

$d_4^{22,9} = 0,9223$ $n_D^{22,9} = 1,51956$

Mol.-Refr. Ber. 74,009 Gef. 77,15 Exaltation + 3,14

Der Alkohol ist ein hellgelbliches Öl von angenehmem Geruch.

Darstellung des Äthylesters der 2,4-Dimethyl-6-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexen-(2')-yl-(2')]-hexatrien-(1,3,5)-carbonsäure-1 (Formel IV).

Die Umsetzung des Ketons (II) (β -Euionon) mit Bromessigsäure-äthylester geschah genau unter denselben Bedingungen, unter denen das niedrigere Homologe I (2-Methyl-4-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexen-(2')-yl-(2')]-butadien(1,3)-carbonsäure-äthylester) von *P. Karrer, Salomon, Morf und Walker* hergestellt worden war¹⁾. Wir verweisen daher auf jene Vorschrift. Für den Umsatz wurden 30 g Keton (II), 33 g Bromessigsäure-äthylester und 20 g Zink verwendet; als Lösungsmittel diente Benzol.

Die erste Destillation des Reaktionsproduktes verlief unter starker Zersetzung (Wasserabspaltung aus gebildeter Oxyssäure). Bei der zweiten Destillation erhielten wir nach dem Abtrennen eines kleinen Vorlaufs die Hauptfraktion von 25 g als hellgelbliches, unter 0,15 mm bei 142—143° siedendes Öl.

Der so gereinigte Ester IV zeigte folgende Analysen und Konstanten:

4,483 mg Subst. gaben 13,045 mg CO₂ und 4,110 mg H₂O

C₂₀H₃₀O₂ Ber. C 79,40 H 10,07%

Gef. „ 79,36 „ 10,24%

$d_4^{19,7} = 0,97605$ $n_D^{19,7} = 1,52834$

Mol.-Refr. Ber. 92,143 Gef. 95,40 Exaltation + 3,26

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

2. Pflanzenfarbstoffe LV²⁾. Zum Vorkommen von α - und β -Carotin in verschiedenen Naturprodukten

von *P. Karrer* und *W. Schlientz*.

(25. X. 33.)

In einer Untersuchung über das Vorkommen von α - und β -Carotin in verschiedenen Naturprodukten haben *R. Kuhn* und *Lederer*³⁾ gezeigt, dass aus mehreren Pflanzen Präparate gewonnen werden können, die reines β -Carotin zu sein scheinen. Insbesondere wurde dies für die Pigmente aus Gras, Brennesseln, Spinat und Paprika festgestellt. Auch im Carotin der Kuh-Ovarien handelt es sich nach denselben Autoren um β -Carotin, das nicht mehr als 1% α -Carotin enthält.

¹⁾ Helv. 15, 883 (1932).

²⁾ LIV. Mitteilung Helv. 16, 1163 (1933).

³⁾ Z. physiol. Ch. 200, 246 (1931).

Darstellung des Äthylesters der 2,4-Dimethyl-6-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexen-(2')-yl-(2')]-hexatrien-(1,3,5)-carbonsäure-1 (Formel IV).

Die Umsetzung des Ketons (II) (β -Euionon) mit Bromessigsäure-äthylester geschah genau unter denselben Bedingungen, unter denen das niedrigere Homologe I (2-Methyl-4-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexen-(2')-yl-(2')]-butadien(1,3)-carbonsäure-äthylester) von *P. Karrer, Salomon, Morf und Walker* hergestellt worden war¹⁾. Wir verweisen daher auf jene Vorschrift. Für den Umsatz wurden 30 g Keton (II), 33 g Bromessigsäure-äthylester und 20 g Zink verwendet; als Lösungsmittel diente Benzol.

Die erste Destillation des Reaktionsproduktes verlief unter starker Zersetzung (Wasserabspaltung aus gebildeter Oxyssäure). Bei der zweiten Destillation erhielten wir nach dem Abtrennen eines kleinen Vorlaufs die Hauptfraktion von 25 g als hellgelbliches, unter 0,15 mm bei 142—143° siedendes Öl.

Der so gereinigte Ester IV zeigte folgende Analysen und Konstanten:

4,483 mg Subst. gaben 13,045 mg CO₂ und 4,110 mg H₂O

C₂₀H₃₀O₂ Ber. C 79,40 H 10,07%

Gef. „ 79,36 „ 10,24%

$d_4^{19,7} = 0,97605$ $n_D^{19,7} = 1,52834$

Mol.-Refr. Ber. 92,143 Gef. 95,40 Exaltation + 3,26

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

2. Pflanzenfarbstoffe LV²⁾. Zum Vorkommen von α - und β -Carotin in verschiedenen Naturprodukten

von *P. Karrer* und *W. Schlientz*.

(25. X. 33.)

In einer Untersuchung über das Vorkommen von α - und β -Carotin in verschiedenen Naturprodukten haben *R. Kuhn* und *Lederer*³⁾ gezeigt, dass aus mehreren Pflanzen Präparate gewonnen werden können, die reines β -Carotin zu sein scheinen. Insbesondere wurde dies für die Pigmente aus Gras, Brennesseln, Spinat und Paprika festgestellt. Auch im Carotin der Kuh-Ovarien handelt es sich nach denselben Autoren um β -Carotin, das nicht mehr als 1% α -Carotin enthält.

¹⁾ Helv. 15, 883 (1932).

²⁾ LIV. Mitteilung Helv. 16, 1163 (1933).

³⁾ Z. physiol. Ch. 200, 246 (1931).

Es schien uns von Interesse, die Einheitlichkeit solcher Carotinpräparate nochmals im Kalk-chromatogramm, das sich zur Trennung der α - und β -Isomeren als besonders wertvoll erwiesen hatte, nachzuprüfen¹⁾. Das Untersuchungsergebnis bestätigt die Befunde von *R. Kuhn* und *Lederer* insoweit, als Carotinpräparate genannter Provenienz zum allergrössten Teil aus β -Carotin bestehen. Indessen sind sie nicht ganz frei vom α -Isomeren. Dieses sammelt sich im Calciumhydroxyd-chromatogramm in schmaler, hellgelber Zone unterhalb der β -Carotin-adsorptionsschicht an und gibt nach dem Ablösen Absorptionsspekttra, welche zeigen, dass in dieser Fraktion α -Carotin die überwiegende Menge bildet.

So wurden für diese α -Carotin-Fractionen gefunden:

Maxima der Absorptionsbanden in CS₂

aus Spinat	512	481 m μ
„ Paprika	509	477 „
„ Brennesseln	511	482 „
„ Corpus luteum	512	482 „

Diese Maxima liegen z. T. noch etwas stärker nach dem langwelligen Teil des Absorptionsspektrums als diejenigen ganz reinen α -Carotins (509, 477 m μ). Da die α -Carotinfraktionen in den genannten Fällen aber sehr klein sind, mussten wir auf eine weitere Reinigung der Präparate verzichten. Die geringe Menge der α -Form, die sich in den unfractionierten krystallisierten Carotinpräparaten aus Spinat, Paprika, Brennessel und Corpus luteum vorfindet, ist nicht ausreichend, um ihnen eine messbare, optische Aktivität zu erteilen.

Es scheint uns in theoretischer Hinsicht bemerkenswert, dass auch in den untersuchten Fällen β -Carotin von seinem α -Isomeren begleitet wird. Für praktische Zwecke darf man aber in Bestätigung der Angaben von *Kuhn* die Carotinpigmente von Spinat, Paprika, Brennesseln und Corpus luteum als fast reines β -Carotin ansehen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ Vgl. *P. Karrer* und *O. Walker*, *Helv.* **16**, 641 (1933).

3. Acylderivate des 2-Phenyl-6-nitro-indoxyls

(13. Mitteilung über Isatogene und Indole¹⁾)

von Paul Ruggli, Arthur Zimmermann und Otto Schmid.

(8. XI. 33.)

In einer früheren Mitteilung²⁾ haben wir Acetylderivate von substituierten Indoxylen beschrieben, in welchen die Stellung der Acetylgruppe am Sauerstoff angenommen wurde. Auch *P. Pfeiffer*³⁾ hat die von ihm dargestellten Acetylderivate von substituierten Indoxylen als O-Acetylderivate formuliert. Das gewöhnliche Indoxyl gibt hingegen bei gelinder Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid (hier in der Kälte) das N-Acetyl-indoxyl, welches auch durch teilweise Verseifung des N,O-Diacetyl-derivates mit milden Mitteln wie Dinatriumphosphat oder Natriumsulfit erhalten werden kann; das O-Acetyl-derivat entsteht hier durch Einwirkung von Essigsäure-anhydrid auf alkalische Indoxyllösungen⁴⁾. Auch das ähnlich gebaute m-Amino-phenol wird bei milder Acylierung immer zuerst am Stickstoff angegriffen; ebenso scheint sich 1,3,5-Nitro-amino-phenol zu verhalten. o-Amino-phenol wird durch Ameisensäure zuerst am Stickstoff formyliert, bevor es in Benzimidazol übergeht⁵⁾.

Angesichts dieser verschiedenen Angaben erschien es uns zweckmässig, an einem relativ leicht zugänglichen Derivat des 2-Phenyl-indoxyls eine Reihe von Acylderivaten darzustellen und zu untersuchen.

Wir wählten dazu das 2-Phenyl-6-nitro-indoxyl (I), das durch milde Reduktion des 2-Phenyl-6-nitro-isatogens erhältlich und schon wiederholt von uns bearbeitet worden ist⁶⁾. Es zeigte sich dabei, dass sowohl die gewöhnliche Acetylierung mit heissem Essigsäure-anhydrid wie auch die Acetylierung in wässriger Natronlauge (zur Vermeidung der Oxydation unter Luftausschluss) zu ein und demselben einheitlichen gelborangen O-Acetylderivat II führt, wodurch die früheren Formulierungen von *Pfeiffer* und von uns bestätigt werden. Kleine Verschiedenheiten in den Eigenschaften der

¹⁾ Letzte Mitteilung *Helv.* **16**, 1249 (1933).

²⁾ *P. Ruggli* und *A. Zimmermann*, *Helv.* **16**, 69 (1933).

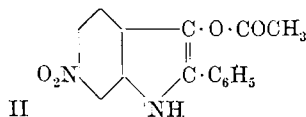
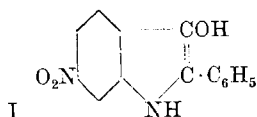
³⁾ *A.* **411**, 78, 82 (1916).

⁴⁾ *D. Vorländer* und *B. Drescher*, *B.* **34**, 1857 (1901); *Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co.*, *D. R. P.* 108 761, 113 240, 131 400, 133 146; *C.* **1900** II. 635, 615; **1902** I. 1344, II. 491.

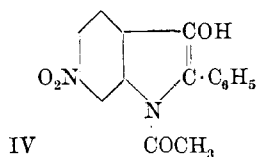
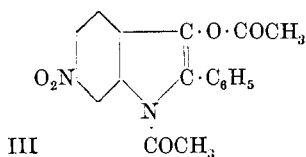
⁵⁾ Über kompliziertere Verhältnisse bei der Acylierung des o-Amino-phenols und bei der Verseifung der Acetylderivate vgl. *C. B. Pollard*, *C. E. Sparks* und *M. L. Moore*, *Am. Soc.* **54**, 3283 (1932).

⁶⁾ *P. Ruggli* und Mitarbeiter, *Helv.* **4**, 637 (1921); **16**, 1249 (1933).

Präparate, die wir anfangs beobachteten, liessen sich dahin aufklären, dass die Mono-acetylierung bei milder Einwirkung zuweilen unvollständig verläuft, wobei Mischkrystalle des Acetylderivates (II) mit etwas freiem Phenyl-nitro-indoxyl (I) auftreten, die aber durch kurze Nachacetylierung einheitlich werden.



Die Iminogruppe verhält sich wesentlich passiver; erst bei längerem (sechsstündigem) Kochen mit überschüssigem Essigsäureanhydrid und Natriumacetat erhält man das grünstichig hellgelbe N,O-Diacetyl-derivat (III).



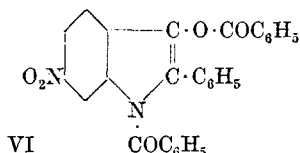
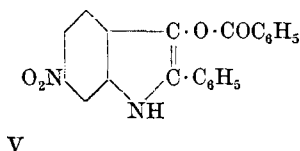
Durch sehr milde Verseifung kann man eine der beiden Acetylgruppen abspalten und kommt zu einem isomeren Mono-acetyl-derivat, dem gelben N-Acetyl-2-phenyl-6-nitro-indoxyl der Formel IV. Damit bestätigt sich die am gewöhnlichen Indoxyl und auch an andern Beispielen¹⁾ gemachte Erfahrung, dass O-Acylgruppen in der Regel leichter abspaltbar sind als N-Acylgruppen. Das praktische Mittel zur Ausführung dieser Teilverseifung musste allerdings erst durch eine Reihe von Versuchen ausprobiert werden. Da wässrige Lösungen von Dinatriumphosphat oder Natriumsulfit, wie sie im Falle des gewöhnlichen Indoxyls verwendet werden, wegen der völligen Unlöslichkeit unserer Substanz in Wasser wenig Erfolg versprachen, wurde zunächst ein Mol Kaliumhydroxyd in alkoholischer Lösung einwirken gelassen. Obwohl hier die Bildung des N-Monoacetyl-derivates nachgewiesen werden konnte, verlief die Reaktion zu wenig einheitlich, um brauchbar zu sein. Als bestes Mittel bewährte sich die Verwendung einer organischen, aber immer noch ziemlich starken Base, des Piperidins; durch Kochen in alkoholischer Lösung unter Zusatz von wenigen Tropfen Piperidin wird nur die O-Acetylgruppe verseift und das N-Acetylderivat IV in guter Ausbeute erhalten. Letzteres lässt sich durch Kochen mit Essigsäureanhydrid wieder in das Diacetyl-derivat (III) zurückverwandeln.

Der Strukturbeweis ergibt sich daraus, dass das N-Acetyl-derivat infolge seiner freien phenolischen Hydroxylgruppe in verdünnter wässriger Natronlauge löslich und durch Säuren wieder aus-

¹⁾ Vgl. z. B. R. Kuhn und H. Roth, B. **66**, 1275 (1933).

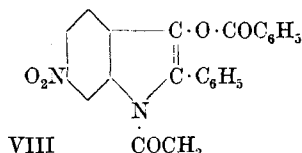
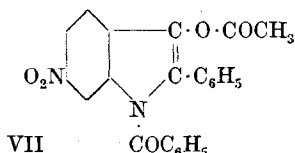
fallbar ist; das isomere O-Acetyl-derivat ist dagegen in verdünnter Natronlauge nicht löslich. Wegen der raschen Verseifbarkeit durch Ätzalkalien muss man allerdings schnell arbeiten; viel prägnanter gelingt der Versuch mit einer wässrigen Piperidinlösung, worin das O-Derivat völlig unlöslich, das N-Derivat völlig löslich und durch Ansäuern in reiner Form zurückzugewinnen ist.

Die Benzoylierung des 2-Phenyl-6-nitro-indoxyls (I) führt bei Zimmertemperatur auch mit einem grossen Überschuss von Benzoylchlorid in Pyridin nur zum orangefarbenen O-Benzoyl-derivat (V), dessen Struktur aus der völligen Unlöslichkeit in Alkali hervorgeht. Erwärmt man das Benzoylierungsgemisch eine Stunde, so entsteht das grünstichig gelbe N,O-Dibenzoyl-derivat VI.



Es wurde nun versucht, durch Teilverseifung des Dibenzoyl-derivates, ähnlich wie bei den Acetylverbindungen, ein isomeres N-Benzoyl-derivat zu fassen. Der Versuch zeigte aber ein anderes Ergebnis, indem hier die N-Benzoylgruppe abgespalten und das ursprüngliche Monobenzoyl-derivat (V) zurückgebildet wird. Das Dibenzoyl-derivat verhält sich also bei der Teilverseifung anders als das Diacetyl-derivat.

Um diesen Befund noch auf anderem Wege nachzuprüfen, wurde die Darstellung gemischter Acetyl-benzoyl-derivate in Angriff genommen. Wenn die primäre Einwirkung der Acylierungsmittel in beiden Fällen am Sauerstoff einsetzt, muss eine Benzoylierung des Acetyl-derivates (II) zum N-Benzoyl-O-acetyl-derivat (VII), eine Acetylierung des Benzoylderivates (V) aber zum N-Acetyl-O-benzoyl-derivat (VIII) führen. Die beiden Substanzen müssen also isomer und nicht identisch sein.



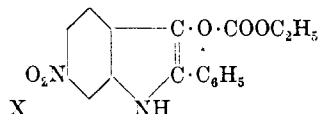
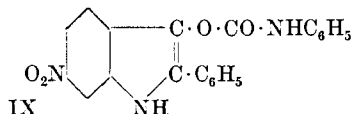
Experimentell bot die Darstellung gemischter Derivate erhebliche Schwierigkeiten. Unterwirft man z. B. das O-Benzoyl-derivat (V) der erforderlichen langen Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat, so wird neben der N-Acetylierung auch die am Sauerstoff stehende Benzoylgruppe verdrängt und man erhält das Diacetyl-derivat (III); die Einführung des N-Acetyls ohne Ver-

drängung gelang aber schliesslich durch kurzes Erhitzen des Benzoyl-derivates mit schwefelsäurehaltigem Essigsäure-anhydrid (VIII).

Weniger günstig ist das Ergebnis der Benzoylierung des Acetyl-derivates (II). Bei 25 Minuten langem Erwärmen mit 2,5 Mol Benzoylchlorid in Pyridin bleibt dieses beispielsweise fast unverändert, bei 45 Minuten langem Erwärmen mit 5 Mol Benzoylchlorid entsteht unter Verdrängung des Acetylrestes fast ausschliesslich das Dibenzoyl-derivat (VI). Nur durch wiederholte Krystallisation konnten wir eine kleine Menge Substanz erhalten, die nach der Analyse das N-Benzoyl-O-acetyl-derivat zu sein scheint und, wie erwartet, mit dem N-Acetyl-O-benzoyl-derivat (VIII) und den andern nebenher entstehenden Substanzen eine Schmelzpunktsdepression gibt. So kleine Mengen besagen aber nicht viel; das oben beschriebene Verhalten gegen Alkalien muss als das bessere Kriterium betrachtet werden.

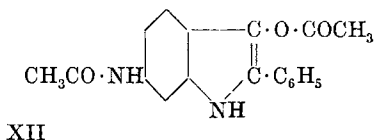
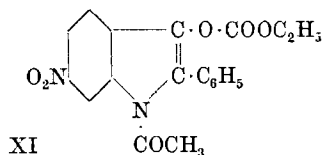
Wir beschreiben im folgenden noch einige weitere Umsetzungsprodukte des Phenyl-nitro-indoxyls (I), die wir auf der Suche nach Isomeren dargestellt haben, und die wir in Analogie zu den obigen Ausführungen als O-Derivate formulieren.

Durch Erwärmen mit Phenyl-isocyanat geht das Phenyl-nitro-indoxyl in ein Phenyl-urethan (IX) über.



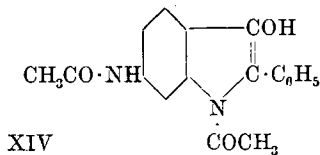
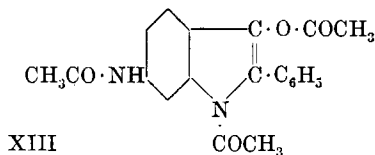
Ferner erhielten wir durch Einwirkung von Chlorkohlensäure-äthylester auf die kalte Pyridinlösung des Indoxyls das orangegelbe 2-Phenyl-3-carbäthoxy-6-nitro-indoxyl X. Die Einführung der Carbäthoxygruppe ist auf Grund der Untersuchung von *Emil Fischer* dann zu empfehlen, wenn eine Stellung vorübergehend besetzt werden soll, um an anderer Stelle Reaktionen auszuführen, da die Carbäthoxygruppe in der Regel gegen Säure stabil ist, während sie durch verdünnte Alkalien oder Ammoniak leicht abgespalten wird. Ein Benzoylierungsversuch ergab im vorliegenden Fall, dass bei der erforderlichen kräftigen Einwirkung auch das Carbäthoxyl verdrängt wird und das Dibenzoyl-derivat (VI) entsteht. Etwas besser war das Ergebnis der Acetylierung, welche — ähnlich wie bei der oben beschriebenen Acetylierung des Benzoylderivates — durch kurzes Erwärmen mit schwefelsäurehaltigem Essigsäure-anhydrid bewerkstelligt wurde. Allerdings war das — wohl in der Hauptsache entstandene — N-Acetyl-O-carbäthoxy-derivat (XI) nicht rein; seine Analyse lässt darauf schliessen, dass auch hier eine teilweise Verdrängung von Carbäthoxyl durch Acetyl stattgefunden hat. Immerhin genügte es, um durch Verseifung der O-Gruppe mit alkoholischem

Piperidin ebenfalls das N-Acetylderivat (IV) darzustellen, doch ist dessen Gewinnung aus dem Diacetyl-derivat (III) zweckmässiger.



Da es für weitere im Gang befindliche Arbeiten wünschenswert war, nitrofreie Produkte zu verarbeiten, wurde noch die Reduktion der Nitrogruppe des O-Acetylderivates (II) vorgenommen. Eine krystallisierte Substanz liess sich nur erhalten, wenn durch gleichzeitigen Zusatz von Essigsäure-anhydrid für sofortige Acetylierung gesorgt wurde. Man erhielt das 2-Phenyl-3-acetyl-6-acetamino-indoxyl der Formel XII. Dieses gibt ein Pikrat, während aus der Nitro-verbindung (II) keines erhalten wurde.

Die Acetamino-verbindung (XII) liess sich durch energische weitere Acetylierung in ein Triacetylderivat (XIII), das 1,3-Diacetyl-2-phenyl-6-acetamino-indoxyl verwandeln, das allerdings nicht krystallisieren wollte, sondern als helles, gut aussehendes, amorphes Pulver erhalten wurde. Durch vorsichtige Verseifung mit alkoholischem Piperidin liess es sich in eine schön krystallisierende farblose Verbindung überführen, in welcher — wie in den oben genannten Fällen — die O-Acetylgruppe abgespalten ist, so dass ein N-Acetyl-2-phenyl-6-acetamino-indoxyl (XIV) vorliegt.



Experimenteller Teil.

O-Acetylderivat des 2-Phenyl-6-nitro-indoxyls (Formel II).

Über die Acetylierung des Phenyl-nitro-indoxyls¹⁾ wurden schon früher²⁾ kurze Angaben gemacht. Die Versuche wurden damals mit Essigsäure-anhydrid und einer Spur Schwefelsäure ausgeführt und ergaben je nach den Bedingungen zwei Produkte, die vorläufig als α - und β -Acetylderivat bezeichnet wurden. Nach unseren neueren Versuchen war das „ α -Derivat“ ein noch nicht ganz reines O-Acetylderivat, während die „ β -Verbindung“ vermutlich mit dem unten beschriebenen Diacetylderivat identisch ist. Der Zusatz von Schwefelsäure ist aber unzweckmässig, so dass wir neue Methoden ausgearbeitet haben.

Bei zahlreichen neueren Acetylierungen mit Essigsäure-anhydrid allein erhielten wir unter milden Bedingungen neben dem reinen gelborangen Acetylderivat vom Smp. 191° auch mehr oder weniger

¹⁾ Darstellung am besten nach Helv. 16, 1253 (1933).

²⁾ P. Ruggli und A. Bolliger, Helv. 4, 640 (1921).

rotorange Formen von ähnlichem Schmelzpunkt und Eigenschaften, die einheitlich schienen und daher anfangs für Isomere gehalten wurden. Ihre Analyse stimmte weniger gut. Schliesslich erwiesen sie sich als Mischkrystalle des Acetylderivats mit etwas unverändertem Indoxyl¹⁾, das hartnäckig anhaftet. Dementsprechend liessen sich die rotorangen Produkte durch kurze Nachacetylierung in die reine gelborange Form überführen. (Lange Acetylierung führt zu einem Diacetylderivat!) Ein einheitliches Mono-acetylderivat erhält man folgendermassen:

8 g Phenyl-nitro-indoxyl werden mit 36 cm³ heissem Essigsäure-anhydrid übergossen, wobei eine dunkelbraune Lösung entsteht, die noch 10 Minuten gekocht wird. Beim Erkalten krystallisieren verfilzte gelborange Nadeln, die abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und auf dem Wasserbad getrocknet werden; die Ausbeute beträgt 7 g vom Rohsmp. 190°. Die Essigsäure-anhydrid-Mutterlauge wird mit Wasser-Alkohol versetzt, wobei sich noch 1 g derselben Substanz abscheidet. Nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig liegt der Schmelzpunkt der orangegelben Nadeln bei 191°.

4,890 mg Subst. gaben 11,600 mg CO₂ und 1,855 mg H₂O

4,315 mg Subst. gaben 0,3631 cm³ N₂ (18°, 718 mm)

C₁₆H₁₂O₄N₂ Ber. C 64,84 H 4,09 N 9,46%

Gef. „ 64,71 „ 4,24 „ 9,33%

Das Produkt ist in wässriger verdünnter Natronlauge nicht löslich im Gegensatz zum freien Phenyl-nitro-indoxyl; auch durch Benetzen mit wenig Alkohol tritt keine nennenswerte Lösung ein. Ein Pikrat wurde nicht erhalten.

Alkalische Acetylierung des 2-Phenyl-6-nitro-indoxyls.

1 g Indoxyl wurde mit etwas Wasser und Eis bedeckt und im geschlossenen *Erlenmeyer*-Kolben im Leuchtgasstrom durch einen Tropftrichter mit 9,2 cm³ 28-proz. Natronlauge versetzt, wobei die Substanz mit dunkelgrüner Farbe in Lösung ging. Dann wurden in mehreren Portionen 4,2 cm³ Essigsäure-anhydrid unter starkem Schütteln zugegeben, wobei sich eine braune Substanz abschied, die nach weiterem Schütteln abgesaugt und mit Wasser verrieben wurde. Nach Lösen in Aceton und Ausspritzen mit dem gleichen Volum Wasser wurden braune Blättchen vom Smp. 179—181° erhalten, die nach weiterem Umkrystallisieren (Ausspritzen) aus Eisessig-Wasser und zweimal aus Aceton-Wasser konstant bei 188° schmolzen. Sie gaben mit dem obigen Acetylderivat vom Smp. 191° keine Depression, waren aber unvollständig²⁾ acetyliert (siehe oben). Zur Beendigung der Reaktion wurden sie nochmals aus Essigsäure-anhydrid umkrystallisiert und ergaben dasselbe gelborange Acetylderivat, Smp. 191°.

Andere alkalisch acetylierte Proben wurden in Pyridin nachacetyliert, indem die Krystalle mit 5 cm³ Pyridin und 2 cm³ Essigsäure-anhydrid langsam auf 100° erwärmt wurden. Nach Eingiessen in verdünnte Salzsäure wurde der gelborange Niederschlag

¹⁾ Solche Mischkrystalle liessen sich durch Umkrystallisieren der reinen gelborangen Form unter Zusatz von beispielsweise 6% Phenyl-nitro-indoxyl auch freiwillig darstellen; auch grössere Kryställchen erschienen unter dem Mikroskop einheitlich.

²⁾ Die alkalische Acetylierung verläuft unvollständig, da ungelöste Indoxyl-Teilchen bei der Bildung des Niederschlags leicht mitgerissen werden.

aus Eisessig umkrystallisiert; die Nadelchen vom Smp. 187° gaben mit dem Acetyl-derivat (191°) keine Depression. Lässt man die Acetylierung in Pyridin etwas länger — ½ Stunde — im Wasserbad, so entsteht bereits ein Gemisch von Mono- und Di-acetyl-derivat, welches am Aussehen und am niederen, unscharfen Schmelzpunkt (z. B. 155 bis 168°) erkannt wird.

Einzelne Acetylierungen wurden auch von Anfang an in Pyridin durchgeführt, wobei man nach Wahl Mono- oder Diacetyl-derivat erhalten kann.

Mono-acetyl-derivat: 1 g Indoxyl wird in 6 cm³ warmem Pyridin mit 2 cm³ Essigsäure-anhydrid versetzt, wobei die tiefrote Lösung heller wird. Nach 7 Minuten langem Erwärmen im Wasserbad wird durch Eingiessen in verdünnte Salzsäure usw. aufgearbeitet.

Di-acetyl-derivat: Dasselbe wird analog mit 10 cm³ Pyridin und 5 cm³ Essigsäure-anhydrid unter einstündigem Erwärmen im Wasserbad erhalten. Für beide Präparate sind indessen die gewöhnlichen „sauen“ Darstellungsmethoden vorzuziehen.

Di-acetyl-derivat des 2-Phenyl-6-nitro-indoxyls (Formel III).

1 g Mono-acetyl-derivat vom Smp. 191° wird mit 0,5 g geschmolzenem Natriumacetat und 10 cm³ Essigsäure-anhydrid am Rückflusskühler gekocht, wobei alles mit dunkelgelber Farbe in Lösung geht. Nach einer Stunde wird die Lösung heller, nach sechs Stunden ist sie hellgelb. Sie wird dann ohne Rücksicht auf die beim Erkalten ausgeschiedenen Krystalle, die vorwiegend aus Natriumacetat bestehen, mit Wasser versetzt, worauf das ausfallende Öl nach Zerlegung des Essigsäure-anhydrids beim Reiben krystallin erstarrt. Nach Absaugen, Waschen mit Alkohol und Trocknen auf dem Wasserbad erhält man 1 g gelbes Krystallpulver, das aus 45 cm³ Alkohol, 10 cm³ Eisessig und nochmals aus 30 cm³ Alkohol umkrystallisiert wird. Der Schmelzpunkt liegt dann konstant bei 178°. Die Substanz besteht aus grünstichig hellgelben Nadeln, die mit dem Mono-acetyl-derivat gemischt eine starke Depression (Smp. 153—158°) ergeben.

4,495 mg Subst. gaben 10,505 mg CO₂ und 1,730 mg H₂O

3,295 mg Subst. gaben 0,2455 cm³ N₂ (15°, 714 mm)

C₁₈H₁₁O₅N₂ Ber. C 63,89 H 4,17 N 8,28%

Gef. „ 64,03 „ 4,31 „ 8,30%

Teilweise Verseifung des Di-acetyl-derivates (III) zu N-Acetyl-2-phenyl-6-nitro-indoxyl (IV).

Mit Kaliumhydroxyd: 1 g Di-acetyl-derivat wurde in 50 cm³ Alkohol suspendiert und tropfenweise unter Rühren mit einem Mol methylalkoholischem Kaliumhydroxyd versetzt. Jeder Tropfen bewirkte eine Rotfärbung; zum Schluss war alles mit rotbrauner Farbe gelöst. Nach Ansäuern mit verd. Salzsäure liessen sich durch vorsichtigen Wasserzusatz 0,8 g eines krystallinen Niederschlages fallen, der nach dem Trocknen mit 4 cm³ kaltem Alkohol gewaschen wurde, um eventuell gebildetes freies Phenyl-nitro-indoxyl herauszulösen. Diese Lösung gab in der Tat rote Krystalle, die aber nicht rein erhalten werden konnten. Aus dem Ungelösten konnten durch Krystallisation aus heissem verd. Alkohol 0,3 g Krystalle erhalten werden, die sich bei weiterem Umkrystallisieren aus wenig Eisessig als ein Gemisch von orangen Krystallen und gelben

Nadeln erwiesen. Durch fraktionierte Krystallisation aus Chloroform-Petroläther konnten gelbe Kryställchen vom unscharfen Smp. 173—177° erhalten werden, die nach Mischprobe und Eigenschaften mit dem unten beschriebenen N-Acetylderivat identisch, aber noch nicht rein waren.

Mit Piperidin: 4 g Di-acetyl-derivat (III) werden mit 100 cm³ Alkohol am Rückflusskühler gekocht, wobei nur teilweise Lösung eintritt. Dann tropft man durch den Kühler innerhalb 10 Minuten 20,2 cm³ einer 5-proz. alkoholischen Piperidinlösung hinzu. Die Substanz geht mit brauner Farbe in Lösung. Nach 40 Min. Kochdauer wird die Hälfte des Alkohols auf dem Wasserbad abdestilliert, worauf sich bei ruhigem Stehen charakteristische dicke gelbe Kryställchen abscheiden. Da die Substanz leicht übersättigte Lösungen bildet, begünstigt man die Krystallisation besser durch Reiben oder Impfen, worauf man 3,05 g eines feinkrystallinen gelben Pulvers erhält. Die Substanz zeigt nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Eisessig den Smp. 178—180°.

4,060 mg Subst. gaben 9,695 mg CO₂ und 1,565 mg H₂O

5,095 mg Subst. gaben 0,4606 cm³ N₂ (15°, 706 mm)

C₁₆H₁₂O₄N₂ Ber. C 64,85 H 4,09 N 9,46%

Gef. „ 65,13 „ 4,31 „ 9,95%

Ein Versuch, durch Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig zum freien N-Acetyl-2-phenyl-6-amino-indoxyl zu gelangen, ergab bei der Aufarbeitung gelbe Flocken, die nicht krystallisiert erhalten wurden.

O-Benzoyl-derivat des 2-Phenyl-6-nitro-indoxyls (Formel V).

10 g Phenyl-nitro-indoxyl werden in 100 cm³ Pyridin unter gelindem Erwärmen gelöst und durch Einstellen in Eis auf 0° gekühlt. Unter Rühren mit dem Thermometer werden 10 cm³ Benzoylchlorid zugetropft, so dass die Temperatur unter 15° bleibt. Gegen Ende der Operation scheiden sich Krystalle ab, und die Masse erstarrt zu einem Brei. Zur Sicherheit gaben wir nun nochmals 10 cm³ Benzoylchlorid hinzu, was vielleicht unnötig ist. Nach 20 Minuten Stehen bei Zimmertemperatur wurde in 400 cm³ Wasser eingetragen und mit Wasser nachgespült. Die anfangs etwas ölige Substanz wird bei mehrstündigem Stehen pulvrig. Nach dem Absaugen wird sie aus 300 cm³ Pyridin-Wasser (6:4) umkrystallisiert und zeigt den konstanten Schmelzpunkt 229°. Die Ausbeute beträgt nach Trocknen auf dem Wasserbad 11,2 g. Die Substanz besteht aus orangen Nadeln und lässt sich auch gut aus heissem Eisessig oder Nitrobenzol umkrystallisieren. In Xylol ist sie schwerlöslich.

4,145 mg Subst. gaben 10,740 mg CO₂ und 1,395 mg H₂O

5,170 mg Subst. gaben 0,3631 cm³ N₂ (17°, 709 mm)

C₂₁H₁₄O₄N₂ Ber. C 70,37 H 3,94 N 7,82%

Gef. „ 70,68 „ 3,77 „ 7,71%

In verdünnter wässriger Natronlauge ist das Produkt auch nach Benetzen mit Alkohol nicht löslich.

Di-benzoyl-derivat des 2-Phenyl-6-nitro-indoxyls (Formel VI).

Wie der obenstehende Versuch zeigt, genügt bei Zimmertemperatur auch ein grosser Überschuss von Benzoylchlorid nicht zur Einführung einer zweiten Benzoylgruppe; es muss daher erwärmt werden.

2 g Mono-benzoyl-derivat vom Smp. 229° werden in 20 cm³ Pyridin auf dem Wasserbad gelöst und nach Erkalten tropfenweise ohne Kühlung mit 6 cm³ Benzoylchlorid versetzt, wobei die Temperatur auf 45° steigt und sich ein gelber Krystallbrei ausscheidet. Dann wird eine Stunde im Wasserbad erwärmt, wobei alles in Lösung geht und beim Erkalten wieder zu einem Krystallbrei erstarrt. Die Masse wird in 200 cm³ 50-proz. Alkohol eingetragen und verrührt, bis die zunächst butterartige Substanz pulvrig wird. (Hierbei kann man zur Lösung der überschüssigen Benzoessäure einige Tropfen verdünnter Natronlauge zusetzen.)

Nach dem Absaugen und Trocknen auf dem Wasserbad erhält man 2,6 g gelborange Krystalle vom Rohsmp. 190—195°. Sie ergeben beim Umkrystallisieren aus 60 cm³ heissem Eisessig 1,7 g spiessige grünstichig gelbe Nadeln des Di-benzoyl-derivates und zeigen den Smp. 204°. Sie sind in Alkohol schwer, in heissem Essigester dagegen leicht löslich und können auch aus einem Gemisch von Essigester und Alkohol (2 : 1) oder aus reinem Essigester umkrystallisiert werden. Mit der Monobenzoyl-verbindung geben sie eine Depression.

Die erste Eisessig-Mutterlauge gibt beim Stehen über Nacht noch 0,6 g orange Flocken, die bei weiterem Umkrystallisieren neben den gelben Krystallen des Di-benzoyl-derivates auch orange Kryställchen erkennen lassen und daher besser einem neuen Benzoylierungsversuch zugesetzt werden.

4,315 mg Subst. gaben 11,55 mg CO₂ und 1,490 mg H₂O

4,300 mg Subst. gaben 0,2455 cm³ N₂ (12°, 713 mm)

C₂₈H₁₈O₅N₂ Ber. C 72,71 H 3,92 N 6,06%

Gef. „ 72,80 „ 3,86 „ 6,42%

Teilweise Verseifung zu Mono-benzoyl-derivat: Wegen der schwereren Löslichkeit der Dibenzoyl-verbindung in Alkohol wurde der Versuch in Pyridinlösung vorgenommen. Da nämlich Vorversuche ergeben hatten, dass die Dibenzoyl-verbindung langsamer angegriffen wird als die Diacetyl-verbindung, war ein Arbeiten in konzentrierter Lösung erwünscht. 1 g Di-benzoyl-derivat wurde in 7 cm³ heissem Pyridin gelöst und nach teilweisem Erkalten mit 6 Tropfen Piperidin versetzt. Die Lösung färbte sich tiefbraun. Nach halbstündigem Erwärmen im Wasserbad wurden nochmals 3 Tropfen Piperidin zugesetzt und eine weitere halbe Stunde erwärmt. Da die Lösung beim Erkalten nicht krystallisierte, wurde sie unter Rühren in 150 cm³ 10-proz. Salzsäure eingegossen, wobei sich eine braunorange Substanz abschied. Sie wurde abgesaugt, nochmals mit

wenig verdünnter Salzsäure verrieben und auf Ton getrocknet; Ausbeute 0,9 g. Das Produkt wurde mit 20 cm³ Eisessig ausgekocht, wobei nur ein geringer Rückstand blieb. Aus dem Filtrat krystallisierten orange Nadeln, die nach weiterem Umlösen aus Alkohol und Eisessig bei 227,5—228° schmolzen und mit dem oben beschriebenen Monobenzoylderivat (Smp. 228°) durch die Mischprobe identifiziert wurden.

Alkalilöslichkeit der Mono-acyl-derivate.

Untersucht wurden 1. das O-Acetyl-derivat, 2. das N-Acetyl-derivat, 3. das Monobenzoyl-derivat.

Die ersten Versuche wurden so ausgeführt, dass 0,1 g mit 2 cm³ Alkohol zur Benetzung aufgekocht, rasch gekühlt und mit 5 cm³ 5-proz. wässriger Natronlauge eine halbe Minute geschüttelt wurden. Dann filtrierte man sofort in 5 cm³ 10-proz. Salzsäure hinein.

1 gab infolge spurenweiser Totalverseifung eine dunkelgrüne Lösung; die Fällung des Filtrates ergab aber nur einige braune Flöckchen.

2 führte zu einer tief bordeauxroten Lösung, die mit Salzsäure eine braunrote Fällung gab.

3 gab keine Lösung oder Färbung und daher auch keine Fällung mit Salzsäure.

Da grössere Ansätze wegen der längeren Versuchsdauer zu weitergehender Totalverseifung führten, wurden ganze Reihen von kleinen Ansätzen ausgeführt. Nur bei 2 lösten sich wesentliche Mengen, die aber nach der Fällung schwer zu reinigen waren. Besser verliefen Versuche mit wässriger 10-proz. Piperidinlösung, die anfangs kalt, noch zweckmässiger aber bei 60° ausgeführt wurden.

Je 0,2 g der gepulverten Substanzen wurden mit 20 cm³ der auf 60° erwärmten Piperidinlösung eine Minute geschüttelt; dann wurde durch ein Faltenfilter in 30 cm³ 10-proz. Salzsäure filtriert.

1. Schwache Braunfärbung, fast alles ungelöst. Das Filtrat gab mit Salzsäure erst nach langem Stehen eine unwägbare braune Fällung, während 0,18 g vom Filter zurückgewonnen wurden.

2. Vollständige bordeauxrote Lösung ohne Rückstand; die aus dem Filtrat gefällte Substanz (0,19 g) gab beim Umkrystallisieren das N-Acetylderivat zurück.

3. Keine Lösung oder Veränderung, sodass 0,18 g vom Filter zurückgewonnen wurden; das Filtrat gab mit Säure nur eine Gelbfärbung, bei tagelangem Stehen wenige Flocken.

Die drei Substanzen wurden auch auf die Fähigkeit zur Bildung eines Silbersalzes geprüft. Die heisse alkoholische Lösung von 1 und 3 zeigte keine Veränderung, bei 2 trat beim längeren Stehen oder kurzem Erwärmen unter Olivfärbung langsam die Bildung eines Silberspiegels ein.

1-Acetyl-2-phenyl-3-benzoyl-6-nitro-indoxyl (Formel VIII).

Um das O-Benzoyl-derivat des Phenyl-nitro-indoxyls am Stickstoff zu acetylieren, wurde mit Rücksicht auf die oben gemachten Erfahrungen eine längere Acetylierung ausgeführt, indem die Substanz mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat sechs Stunden unter Rückfluss gekocht wurde. Dabei ging die Reaktion aber über ihr Ziel hinaus, indem auch die Benzoylgruppe durch Acetyl verdrängt wurde; es wurde das O,N-Diacetyl-derivat erhalten und durch die Mischprobe identifiziert.

Die Einführung des Acetyls liess sich schliesslich ohne Verdrängung von Benzoyl bewerkstelligen, wenn man kurz acetylierte und die Reaktion durch Zugabe von wenig Schwefelsäure begünstigte.

1 g O-Benzoyl-derivat werden mit einer Mischung von 10 cm³ Essigsäure-anhydrid und 5 Tropfen konz. Schwefelsäure übergossen und unter Umrühren erwärmt. Bei etwa 105° geht die orange Suspension mit gelber Farbe in Lösung. Darauf wurde kurz aufgeköcht und erkalten gelassen. Da keine nennenswerte Krystallisation eintritt, giesst man die Lösung in 120 cm³ Wasser, worauf nach Zerlegung des überschüssigen Anhydrids 1 g gelbbraune Substanz zurück bleibt, die nach Absaugen und Trocknen auf dem Wasserbad den Rohsmp. 165—167° zeigt. Durch Umkrystallisieren aus 70 cm³ Alkohol und dann aus 4 cm³ Eisessig erhielt man derbe zitrongelbe Nadeln, die nach nochmaligem Umlösen aus 50 cm³ Alkohol den konstanten Smp. 184° zeigten.

4,375 mg Subst. gaben 11,100 mg CO₂ und 1,575 mg H₂O
 5,095 mg Subst. gaben 0,3386 cm³ N₂ (18°, 712 mm)
 C₂₃H₁₆O₅N₂ Ber. C 68,98 H 4,03 N 7,00%
 Gef. „ 69,22 „ 4,04 „ 7,30%

1-Benzoyl-2-phenyl-3-acetyl-6-nitro-indoxyl (Formel VII).

Nachdem mildere und schärfere Bedingungen ausprobiert waren, wurden bei folgender Versuchsanordnung kleine Mengen der gesuchten Verbindung erhalten.

1 g O-Acetyl-derivat wurde in 5 cm³ kaltem Pyridin gelöst, worauf sich aus der orangefarbenen Lösung bald gelbe Krystalle einer Pyridin-Additionsverbindung abschieden. (Eine herausgenommene, nicht weiter gereinigte Probe verlor bei etwa 116° das Pyridin, wurde orange und zeigte dann den Schmelzpunkt des Ausgangsmaterials). Beim Zutropfen von 2 cm³ Benzoylchlorid (fünffache Menge) erwärmte sich die Lösung und wurde noch 45 Minuten im Wasserbad erhitzt, worauf die braune Lösung nach Erkalten in 50 cm³ 30-proz. Alkohol eingetragen wurde. Das ausgeschiedene Öl wurde über Nacht fest. Nach Abgiessen der überstehenden Flüssigkeit durch ein Filter wurde die Masse nebst dem Filterinhalt mit 20 cm³ Alkohol gekocht, wobei sie krystallin wurde; Ausbeute 0,6 g.

Die Substanz wurde aus 70 cm³ Alkohol umkrystallisiert. Was dabei direkt krystallisierte, erwies sich nach weiterer Reinigung als Dibenzoyl-derivat. Die Mutterlauge, welche eine leichter lösliche Substanz enthielt, gab beim Eindampfen gelbe schöne Nadelbüschel, die nach nochmaligem Umlösen aus Alkohol bei 187—188° schmolzen und mit den andern in Betracht kommenden Substanzen (O-Acetyl-derivat, Dibenzoyl-derivat, N-Acetyl-O-benzoyl-derivat) Depressionen gaben. Die Ausbeute war aber gering, sodass die Analyse trotz des zu hohen Wasserstoffwerts nicht wiederholt werden konnte.

4,020 mg Subst. gaben 10,140 mg CO₂ und 1,445 mg H₂O
 3,515 mg Subst. gaben 0,2303 cm³ N₂ (15°, 705 mm)
 C₂₃H₁₆O₅N₂ Ber. C 68,98 H 4,03 N 7,00%
 Gef. „ 68,72 „ 5,26 „ 7,20%

Phenyl-urethan des 2-Phenyl-6-nitro-indoxyls (Formel IX).

1 g Phenyl-nitro-indoxyl wurde mit überschüssigem Phenylisocyanat kurz aufgeköcht und die beim Erkalten abgeschiedenen Krystalle mit Benzol gewaschen. Nach Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol, Eisessig und wieder Alkohol erhielt man orangegelbe verfilzte Nadeln vom Smp. 214°.

4,250 mg Subst. gaben 10,515 mg CO₂ und 1,605 mg H₂O
 4,295 mg Subst. gaben 0,4410 cm³ N₂ (14°, 700 mm)
 C₂₁H₁₅O₄N₃ Ber. C 67,54 H 4,05 N 11,26%
 Gef. „ 67,49 „ 4,23 „ 11,24%

2-Phenyl-3-carbäthoxy-6-nitro-indoxyl (Formel X).

10 g Phenyl-nitro-indoxyl werden in 50 cm³ kaltem Pyridin gelöst, wobei sich unter Selbsterwärmung eine Pyridin-verbindung bildet, die teilweise krystallisiert. Unter Kühlung mit Eis-Kochsalz lässt man 5 cm³ Chlorkohlensäure-äthylester (ber. 3,76 cm³) unter Rühren hinzutropfen, so dass die Innentemperatur nicht über +5° steigt. Nach einigem Stehen bei Zimmertemperatur giesst man unter Rühren in überschüssige 10-proz. Salzsäure und verreibt das ausfallende Öl, bis es pulvrig wird. Hierbei ist Impfen vorteilhaft. Nach Absaugen und Trocknen auf dem Wasserbad beträgt die Ausbeute 12,7 g, ist also nahezu quantitativ. Die Substanz lässt sich aus Äthyl- oder Methylalkohol, Eisessig oder Eisessig-Wasser gut umkrystallisieren und ergibt orangegelbe bzw. hellbraune Blättchen vom Smp. 170°. In Essigester oder Aceton ist das Produkt leicht löslich.

4,760 mg Subst. gaben 10,895 mg CO₂ und 1,815 mg H₂O

4,205 mg Subst. gaben 0,3410 cm³ N₂ (14°, 700 mm)

C₁₇H₁₄O₅N₂ Ber. C 62,56 H 4,33 N 8,59%

Gef. „ 62,44 „ 4,27 „ 8,68%

Einwirkung von Benzoylchlorid auf 2-Phenyl-3-carbäthoxy-6-nitro-indoxyl.

2 g Carbäthoxy-verbindung wurden in 15 cm³ Pyridin unter Erwärmen gelöst und nach Erkalten ohne Kühlung tropfenweise mit 6 cm³ Benzoylchlorid (ber. 1,44 cm³) versetzt; dann wurde noch 45 Minuten im Wasserbad erwärmt. Nach Erkalten und Eintragen in 100 cm³ 50-proz. Alkohol schied sich ein gelbes Öl aus, das beim Stehen und Verreiben krystallin erstarrte. Nach dem Absaugen (2 g) und dreimaligem Umkrystallisieren aus Eisessig lag der Schmelzpunkt bei 203—203,5°; die Mischprobe mit dem Dibenzoyl-derivat (Smp. 204°) gab keine Depression.

Ein Versuch mit kleineren Mengen Benzoylchlorid (1,6 cm³) unter 30 Minuten langem Erwärmen gab neben unverändertem Ausgangsmaterial eine bei 203° schmelzende Substanz, deren Analysenzahlen zwischen den Werten für das Dibenzoyl-derivat und die Benzoyl-carbäthoxy-verbindung lagen.

Acetylierung des 2-Phenyl-3-carbäthoxy-6-nitro-indoxyls.

Die Acetylierung am Stickstoff wurde nach verschiedenen Methoden ausgeführt, doch liess sich eine teilweise Verdrängung der Carbäthoxygruppe bisher nicht vermeiden.

Versuch 1: Nach 10 Minuten langem Kochen mit Essigsäure-anhydrid wurde das Ausgangsmaterial unverändert zurückerhalten.

Versuch 2: Sechsstündiges Kochen mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat gab gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt des Diacetyl-derivates, die aber nach der Analyse nicht einheitlich waren.

Versuch 3: 1 g Substanz wurde mit 10 cm³ Essigsäure-anhydrid und 5 Tropfen Schwefelsäure vorsichtig bis eben zum Kochen erhitzt und nach Erkalten in Wasser gegossen. Die erhaltene Substanz bestand nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Äthyl- und Methylalkohol aus gelblichen Nadelchen vom konstanten Smp. 133°. Die Analyse ergab ein Plus von 1% C, 0,4% H und 0,5% N, also ein Minus von etwa 2% Sauerstoff, sodass man auch hier auf eine teilweise Abspaltung oder eher Verdrängung der Carbäthoxygruppe schliessen muss.

Teilverseifung mit verd. Piperidin: 1 g dieses letzteren Produktes wurde in 15 cm³ heissem Alkohol teilweise gelöst und nach Erkalten mit 6 Tropfen Piperidin versetzt, wobei eine tiefrote Lösung entstand, die nun im Wasserbad erwärmt wurde. Nach einer halben Stunde wurden nochmals 6 Tropfen Piperidin zugegeben. Nach einer weiteren halben Stunde schieden sich gelbe Krystalle aus, die sich weiterhin vermehrten. Nach insgesamt anderthalbstündigem Erwärmen wurde erkalten gelassen, worauf sich am andern Tag 0,8 g schöne gelbe Krystalle des N-Acetyl-derivates absaugen liessen, die bei 179—180° schmolzen und mit der weiter oben beschriebenen Substanz (IV) durch die Mischprobe identifiziert wurden.

4,405 mg Subst. gaben 10,575 mg CO₂ und 1,585 mg H₂O
 4,975 mg Subst. gaben 0,4263 cm³ N₂ (18°, 703 mm)
 $C_{18}H_{12}O_4N_2$ Ber. C 64,84 H 3,99 N 9,46%
 Gef. „ 65,49 „ 4,03 „ 9,30%

Acetylierende Reduktion der Nitrogruppe im O-Acetyl-derivat; 2-Phenyl-3-acetyl-6-acetamino-indoxyl (Formel XII).

Eine direkte Reduktion der Nitrogruppe mit Zinkstaub und Eisessig, welche die freie Aminoverbindung ergeben sollte, führte unter Dunkelfärbung zu einer amorphen Substanz. Daher wurde die Reduktion unter gleichzeitiger Acetylierung vorgenommen.

3,2 g Mono-acetylderivat vom Smp. 191° werden in 16 cm³ Eisessig und 64 cm³ Essigsäure-anhydrid unter Kochen gelöst und auf 50° erkalten gelassen, so dass bei ruhigem Stehen eine übersättigte Lösung entsteht. Dann werden innerhalb 20 Minuten 10,4 g Zinkstaub unter Rühren mit dem Thermometer portionsweise eingetragen, so dass die Temperatur nicht über 80° steigt.

Die heiss vom überschüssigen Zinkstaub abgesaugte Lösung wird mit 280 cm³ kaltem Wasser versetzt. Das zunächst abgeschiedene Öl wird beim Reiben unter Zerlegung des Essigsäure-anhydrids pulvrig und geht in eine grauweiße Masse über, die nach Trocknen auf dem Wasserbad 3,2 g wiegt und zunächst den Smp. 210—212° zeigt. Durch Umkrystallisieren aus 12 cm³ Eisessig erhält man farblose Nadelchen vom konstanten Smp. 220°.

4,420 mg Subst. gaben 11,330 mg CO₂ und 2,105 mg H₂O
 3,680 mg Subst. gaben 0,3043 cm³ N₂ (19°, 710 mm)
 $C_{18}H_{16}O_3N_2$ Ber. C 70,10 H 5,23 N 9,09%
 Gef. „ 69,93 „ 5,33 „ 9,03%

Pikrat: 0,5 g 2-Phenyl-3-acetyl-acetamino-indoxyl werden in 15 cm³ heissem Alkohol gelöst, mit 0,5 g fester Pikrinsäure versetzt und noch eine halbe Minute auf dem Wasserbad erwärmt. Die anfangs hellgelbe Lösung färbt sich rasch dunkelbraun und erstarrt beim Erkalten zu einem Krystallbrei. Durch Absaugen erhält man 0,6 g dunkelviolette verfilzte Nadelchen, die bereits den richtigen Schmelzpunkt des Pikrates zeigen; die Mutterlauge gibt beim Eindunsten einen weiteren Anteil, der nach Wegwaschen der überschüssigen Pikrinsäure mit 50-proz. Alkohol 0,25 g wiegt. Die gesamte Menge gibt beim Umkrystallisieren aus 12 cm³ Alkohol matt schwarzviolette Nadelchen des Mono-pikrats vom konstanten Smp. 188°.

4,405 mg Subst. gaben 0,5081 cm³ N₂ (14°, 700 mm)
 $C_{24}H_{18}O_{10}N_5$ Ber. N 13,03 Gef. N 12,63%

Durch Kochen mit Wasser wird das Pikrat zerlegt.

Die entsprechende Nitroverbindung (Nitro statt Acetamino) gibt bei gleicher Behandlung kein Pikrat.

1,3-Di-acetyl-2-phenyl-6-acetamino-indoxyl (XIII);
„*Tri-acetyl-derivat*“.

2 g O-Acetyl-phenyl-acetamino-indoxyl (XII) wurden mit 20 cm³ Essigsäure-anhydrid und 1 g geschmolzenem Natriumacetat sechs Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei sich die anfangs gelbe Lösung braun färbte. Da beim Erkalten keine Krystallisation eintrat, wurde in 60 cm³ Wasser eingegossen. Nach Zerlegung des überschüssigen Essigsäure-anhydrids hinterblieb eine dunkelbraune harzige Masse, die in allen Lösungsmitteln leicht löslich und nicht zur Krystallisation zu bringen war. Sie wurde noch viermal mit wenig Wasser ausgekocht und erstarrte nunmehr beim Erkalten zu einer festen Masse, die pulverisiert, mit Wasser gewaschen und zwei Tage im Vakuum getrocknet wurde; Ausbeute 1,9 bis 2,2 g.

Helles amorphes Pulver, dessen Kohlenstoffwert in Anbetracht seiner Beschaffenheit (Schmelzpunkt unscharf unterhalb 100°) zu niedrig gefunden wurde.

4,105 mg Subst. gaben 10,130 mg CO₂ und 1,890 mg H₂O

4,485 mg Subst. gaben 0,3332 cm³ N₂ (16°, 703 mm)

C₂₀H₁₈O₄N₂ Ber. C 68,54 H 5,18 N 8,00%

Gef. „ 67,30 „ 5,15 „ 8,12%

Das Produkt ist auch durch acetylierende Reduktion des 1,3-Di-acetyl-2-phenyl-6-nitro-indoxyls zugänglich, zeigt aber auch nach dieser Methode keine grössere Neigung zur Krystallisation.

1-Acetyl-2-phenyl-6-acetamino-indoxyl (Formel XIV).

0,8 g des oben genannten Tri-acetyl-derivates (XIII) wurden in 10 cm³ warmem Alkohol gelöst und mit 5 Tropfen Piperidin versetzt. Nach 5 Minuten Kochen am Rückflusskühler, wobei die Lösung ihre ursprünglich braune Farbe aufhellte, zeigten sich an der Wand einige farblose Kryställchen. Nach halbstündigem Kochen wurden nochmals drei Tropfen Piperidin zugegeben und eine weitere halbe Stunde gekocht. Aus der filtrierten Lösung schieden sich erst bei mehrtägigem Stehen unter teilweisem Verdunsten dicke farblose Kryställchen ab, die wiederholt aus wenig Alkohol umkrystallisiert farblose Krystalle mit rosa Schimmer ergaben. Sie zeigten den Smp. 217—219° (ab 210° schwache Braunfärbung). Ihre Darstellung gelang nicht jedesmal gleich gut.

3,945 mg Subst. gaben 10,115 mg CO₂ und 1,820 mg H₂O

4,090 mg Subst. gaben 0,3479 cm³ N₂ (16°, 705 mm)

C₁₈H₁₆O₃N₂ Ber. C 70,10 H 5,23 N 9,09%

Gef. „ 69,93 „ 5,16 „ 9,32%

Basel, Anstalt für organische Chemie.

4. Concentrations des ions H^+ dans les solutions de chlorhydrate d'hydrazine et d'hydroxylamine

par A. Berthoud et W. Eichenberger.

(11. XI. 33.)

Pour le chlorhydrate d'hydrazine des mesures ont été faites au moyen de l'électrode hydrogène couplée avec l'électrode calomel décinormale et une solution saturée de chlorure de potassium comme liquide intermédiaire.

Le potentiel de l'électrode hydrogène (pression une atmosphère), relativement à l'électrode calomel décinormale est donné par la relation:

$$\pi = -0,3377 + 0,000198 \, T \log [H^+],$$

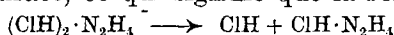
d'où on tire:

$$-\log [H^+] = p_H = -\frac{0,3377 + \pi}{0,000198 \, T}.$$

Les mesures faites à 21° ont donné les résultats suivants:

Conc. du chlorhydrate d'hydrazine	π	p_H	$[H^+]$
0,05-m.	0,414	1,32	0,047
0,025-m.	0,432	1,62	0,024
0,0125-m.	0,448	1,90	0,0126

On voit que la concentration des ions H^+ est, dans la limite des erreurs expérimentales, exprimée par le même nombre que la concentration du chlorhydrate, ce qui signifie que la réaction:



est pratiquement complète.

Les essais faits avec une électrode quinhydrone n'ont pas donné des résultats satisfaisants. La force électromotrice n'était pas constante, ce qui doit être attribué sans doute à une réaction entre le chlorhydrate d'hydrazine et la quinhydrone.

Des mesures ont été faites aussi par la méthode colorimétrique, avec le bleu de thymol comme indicateur et, comme base de comparaison, des solutions de chlorure de potassium et d'acide chlorhydrique dont le p_H est connu et égal à 1,2, 1,4, 1,6, 1,8 et 2,0¹⁾. On a ainsi trouvé que, pour des solutions de chlorhydrate d'hydrazine 0,05, 0,025 et 0,0125-m., le p_H est voisin des nombres 1,3, 1,6 et 1,9.

Ces résultats concordent avec ceux qui ont été obtenus avec l'électrode hydrogène.

¹⁾ Kolthoff, Säure-Basen-Indicatoren, 4. Aufl., p. 246.

Pour le chlorhydrate d'hydroxylamine, les méthodes potentiométriques ne sont pas applicables. Avec l'électrode hydrogène, comme avec l'électrode hydroquinone, les forces électromotrices ne sont pas constantes et conduisent à des résultats inadmissibles. Pour une solution 0,1-n., par exemple, le p_H aurait, d'après les mesures faites avec l'électrode hydrogène, une valeur négative. Il se produit sans doute une réaction chimique entre le chlorhydrate d'hydroxylamine et la quinhydrone ou l'hydrogène en présence du platine. La concentration des ions H^+ n'a pu être déterminée que par colorimétrie. Comme solutions de comparaison, nous avons utilisé des solutions d'acide chlorhydrique et de biphtalate de potassium dont le p_H est connu¹⁾ (3,4, 3,6, 3,8 et 4,0), et, comme indicateur, le bleu de bromophénol. Les résultats ont été les suivants:

Conc. du chlorhydrate d'hydroxylamine .	0,1-n.	0,05-n.	0,025-n.
p_H	3,5	3,65	3,85
$10^5 \times [H^+]$	32	22	14
$\log K$	6,0	6,1	6,0

Quoique ces résultats n'aient pas une grande précision, ils semblent indiquer que la concentration des ions H^+ varie proportionnellement à la racine carrée de la concentration du chlorhydrate, conformément à la théorie. Aux trois concentrations auxquelles se rapportent les mesures, le logarithme de la constante de décomposition:

$$K = \frac{[H^+][NH_2OH]}{[NH, OH^-]}$$

prend sensiblement la valeur 6,0.

Neuchâtel, Institut de Chimie de l'Université.

5. Wachstumsversuche mit Carotinoiden

von H. v. Euler, P. Karrer und A. Zubrys.

(25. XI. 33.)

Die bisher als Provitamine des A-Faktors erkannten Substanzen enthalten alle mindestens einen unsubstituierten Kohlenstoffring von der Art desjenigen des β -Jonons²⁾; dies trifft zu für α -, β -,

¹⁾ Kolthoff, Säure-Basen-Indicatoren, 4. Aufl., p. 246.

²⁾ P. Karrer, Helfenstein, Wehrli, Wettstein, Helv. 13, 1083 (1930). — P. Karrer, R. Morf, Walker, Helv. 16, 975 (1933).

Pour le chlorhydrate d'hydroxylamine, les méthodes potentiométriques ne sont pas applicables. Avec l'électrode hydrogène, comme avec l'électrode hydroquinone, les forces électromotrices ne sont pas constantes et conduisent à des résultats inadmissibles. Pour une solution 0,1-n., par exemple, le p_H aurait, d'après les mesures faites avec l'électrode hydrogène, une valeur négative. Il se produit sans doute une réaction chimique entre le chlorhydrate d'hydroxylamine et la quinhydrone ou l'hydrogène en présence du platine. La concentration des ions H^+ n'a pu être déterminée que par colorimétrie. Comme solutions de comparaison, nous avons utilisé des solutions d'acide chlorhydrique et de biphtalate de potassium dont le p_H est connu¹⁾ (3,4, 3,6, 3,8 et 4,0), et, comme indicateur, le bleu de bromophénol. Les résultats ont été les suivants:

Conc. du chlorhydrate d'hydroxylamine .	0,1-n.	0,05-n.	0,025-n.
p_H	3,5	3,65	3,85
$10^5 \times [H^+]$	32	22	14
$\log K$	6,0	6,1	6,0

Quoique ces résultats n'aient pas une grande précision, ils semblent indiquer que la concentration des ions H^+ varie proportionnellement à la racine carrée de la concentration du chlorhydrate, conformément à la théorie. Aux trois concentrations auxquelles se rapportent les mesures, le logarithme de la constante de décomposition:

$$K = \frac{[H^+][NH_2OH]}{[NH, OH^-]}$$

prend sensiblement la valeur 6,0.

Neuchâtel, Institut de Chimie de l'Université.

5. Wachstumsversuche mit Carotinoiden

von H. v. Euler, P. Karrer und A. Zubrys.

(25. XI. 33.)

Die bisher als Provitamine des A-Faktors erkannten Substanzen enthalten alle mindestens einen unsubstituierten Kohlenstoffring von der Art desjenigen des β -Jonons²⁾; dies trifft zu für α -, β -,

¹⁾ Kolthoff, Säure-Basen-Indicatoren, 4. Aufl., p. 246.

²⁾ P. Karrer, Helfenstein, Wehrli, Wettstein, Helv. 13, 1083 (1930). — P. Karrer, R. Morf, Walker, Helv. 16, 975 (1933).

γ -Carotin¹⁾, Carotin-dijodid²⁾, Dihydro-carotin³⁾, Oxycarotin⁴⁾ und Carotinoxid⁵⁾. Wenn beide Kohlenstoffringe des β - bzw. α -Carotins durch Hydroxyl substituiert vorliegen, wie dies z. B. im Zeaxanthin und Xanthophyll der Fall ist⁶⁾, so geht den betreffenden Verbindungen die Eigenschaft von Wachstumsfaktoren ab.

Zeaxanthin ist ein Di-hydroxyderivat des β -Carotins⁷⁾, im Xanthophyll liegt das vom α -Carotin sich ableitende entsprechende Glykol mit 2 Hydroxylen vor⁸⁾. Der Gedanke liegt nahe, diese beiden Phyttoxanthine durch Ersatz der OH-Gruppen durch Wasserstoff in die Kohlenwasserstoffe zu verwandeln, um so von den als Wachstumsfaktoren untauglichen Phyttoxanthinen zu Substanzen mit Vitamin-A-Wirkung zu gelangen.

Der Verwirklichung dieses Ziels stehen indessen erhebliche experimentelle Schwierigkeiten im Wege. Der Ersatz alkoholischer Hydroxylgruppen durch Halogen und Wasserstoff erfolgt meistens mittels Reagenzien, welche auf die säure- und temperaturempfindlichen Carotinoide destruktiv wirken. Aus diesem Grunde ist die Verwirklichung unserer Absicht noch nicht gelungen. Immerhin ist es geglückt, durch Umsatz von Zeaxanthin und Xanthophyll Mischungen von Umsetzungsprodukten zu gewinnen, die in Dosen von ca. 20 γ gute Zuwachswirkung zeigen.

Damit wurden also Substanzen mit Vitamin-A-Wirkung aus einem in dieser Hinsicht physiologisch inaktiven Material künstlich hergestellt.

Die Methode, deren wir uns bei der Umwandlung der beiden Phyttoxanthine bedienen, besteht darin, dass wir auf das in wasserfreiem Benzol gelöste Zeaxanthin bzw. Xanthophyll die berechnete Menge Phosphortribromid einwirken liessen. Dabei findet teilweiser Ersatz der Hydroxyle durch Brom statt; gleichzeitig scheint teilweise Abspaltung von Bromwasserstoff vor sich zu gehen. Die bei dem Umsatz gebildete phosphorige Säure setzt sich in Form eines Öles an den Wandungen des Gefässes ab.

Man trennt die dunkelrote Benzollösung durch Dekantieren von der ausgefallenen phosphorigen Säure, wäscht sie mit Wasser, ver-

¹⁾ Beth v. Euler, Hans v. Euler, P. Karrer, Helv. **12**, 278 (1929). — H. v. Euler, P. Karrer, M. Rydbom, B. **62**, 2445 (1929). — P. Karrer, H. v. Euler, Hellström, Arkiv Kemi **10**, No. 15 (1931). — P. Karrer, Helfenstein, Wehrli, Pieper, Morf, Helv. **14**, 614 (1931). — R. Kuhn, H. Brockmann, B. **64**, 1859 (1931); Naturwissenschaften **21**, 44 (1933).

²⁾ H. v. Euler, P. Karrer, M. Rydbom, B. **62**, 2445 (1929).

³⁾ H. v. Euler, P. Karrer, Hellström, Rydbom, Helv. **14**, 839 (1931). — P. Karrer, R. Morf, Helv. **14**, 833 (1931).

⁴⁾ R. Kuhn, H. Brockmann, B. **65**, 894 (1932).

⁵⁾ H. v. Euler, P. Karrer, O. Walker, Helv. **15**, 1507 (1932).

⁶⁾ Konstitutionsformeln von Zeaxanthin und Xanthophyll vgl. P. Karrer, A. Zubrys, R. Morf, Helv. **16**, 977 (1933) und frühere Abhandlungen.

⁷⁾ P. Karrer, R. Morf, Krauss, Zubrys, Helv. **15**, 490 (1932).

⁸⁾ R. Nilsson, P. Karrer, Helv. **14**, 843 (1931).

dampft das Lösungsmittel, zieht den harzigen Rückstand mit Petroläther, in dem er sich grösstenteils löst, aus und schüttelt den Petrolätherextrakt mit 90-proz. Methanol durch. Dabei bleibt fast der gesamte Farbstoff in der Petrolätherschicht, woraus hervorgeht, dass unverändertes Zeaxanthin bzw. Xanthophyll, die beim Entmischungsversuch vollständig im Methanol bleiben würden, nicht mehr vorhanden sind.

Bisher ist es noch nicht gelungen, aus dem in der Petrolätherschicht verbliebenen Farbstoffgemisch einheitliche Substanzen abzutrennen, doch werden die Versuche fortgesetzt.

Die amorphen Präparate enthalten 2—5% Brom; ihr Absorptionsspektrum im Sichtbaren zeigt zwei Bänder, die gegenüber denjenigen der Ausgangsmaterialien wenig verschoben sind.

Die Wachstumsversuche wurden in der im Stockholmer Institut üblichen Weise angestellt (curative Methode); Zusammensetzung der Grundkost wie folgt:

Physiol. Caseinogen Glaxo A B	200 g	Hefe (75% Wasser) alkoholextrahiert	400 g
Reisstärke	500 g	Salzmischung	50 g
Gehärtetes Arachidöl	125 g		

Vitamin C wird durch 40 cm³ neutralisierten Zitronensaft gegeben, Vitamin D wird als Vigantol zugeführt. Die Vitamine der B-Gruppe sind in der Hefe enthalten. Da unsere Hefe mit Alkohol ausgekocht wird¹⁾, setzen wir noch besonders 30 g frische Hefe zu.

Zeaxanthin-Derivat:

Tagesdose 40 γ . Versuchsdauer 42 Tage.

Mittlere Gewichtszunahme (Mittelwert aus 3 Ratten) 1,4 g per Tag.

Tagesdose 20 γ . Versuchsdauer 37 Tage.

Mittlere Gewichtszunahme (Mittelwert aus 4 Ratten) 0,3 g per Tag.

Xanthophyll-Derivat:

10 γ . Versuchsdauer 40 Tage.

Mittlere Gewichtszunahme (Mittelwert aus 4 Ratten) 0,8 g per Tag.

3 Ratten von den 4 angewandten zeigten eine tägliche Gewichtszunahme von 0,9 g, während das vierte Versuchstier nach etwa 14 Tagen im Wachstum zurückblieb. Auffallend war, dass bei diesem Versuch mit Xanthophyll-Derivat nach dem starken Zuwachs in dieser Versuchszeit bei allen Tieren eine rasche Gewichtsabnahme eintrat, welche den Eindruck machte, dass sich eine sekundäre Giftwirkung geltend macht²⁾.

¹⁾ Siehe hierzu *Culhane*, *Biochem. J.* **27**, 69 (1933).

²⁾ *Frl. Maj Malmberg* danken wir für die eifrige und sachverständige Hülfe bei den biologischen Versuchen.

Wachstumsversuche mit α - und β -Carotin.

Auch für diese Versuche gelten die gleichen Bedingungen wie oben angegeben.

α -Carotin:

Tagesdose 0,75 γ , Versuchsdauer 35 Tage.

Mittlere Gewichtszunahme (Mittelwert aus 8 Ratten): 0,48 g per Tag.

β -Carotin:

Tagesdose 0,75 γ , Versuchsdauer 35 Tage.

Mittlere Gewichtszunahme (Mittelwert aus 6 Ratten) 0,72 g per Tag.

Die absoluten Werte der Minimum-Dosen sind recht erheblich abhängig von der Zusammensetzung der Grundkost. Selbst wenn diese stets ganz A-frei ist, so beeinflussen nicht nur die Vitamine der B-Gruppe das Wachstum (somit ist der Gehalt der Grundkost an Hefe und die Qualität derselben von Einfluss), sondern auch die übrige Zusammensetzung spielt eine grössere Rolle als man früher annahm, da u. a. die Resorption des Carotins vom Fettgehalt der Grundkosten wesentlich abhängt. Schliesslich kommen auch Verschiedenheiten der Rattenstämme in Betracht.

Die Fortschritte der Biochemie der Vitamin-A-Gruppe machen es wünschenswert, die Prüfungsmethodik für die Wachstumsvitamine noch genauer festzulegen, als dies bisher geschehen ist, und vergleichende Standardprüfungen in verschiedenen Laboratorien, wie sie von Coward¹⁾ und von Jung²⁾ eingeleitet worden sind, verdienen weitere Ausdehnung.

Die von Coward¹⁾ vorgeschlagene Verkürzung der Versuchszeit auf 3 Wochen bleibt zu diskutieren; sie ist wohl angängig, wenn es sich um die quantitative Auswertung einer einzelnen Form von Vitamin A oder eines Isomeren von Carotin handelt; bei Prüfung von Wachstumswirkungen anderer Carotin-Derivate ist die kurze Versuchszeit vielleicht Bedenken unterworfen.

Besonders möchten wir die Zuziehung der Untersuchung auf Kolpokeratose (Evans³⁾, Hohlweg und Dohrn⁴⁾) befürworten, seitdem sich gezeigt hat⁵⁾, dass auch mit Carotinfütterung einwandfreie Resultate erhalten werden.

Die genannten Umstände neben der grösseren Reinheit der Carotine dürften dazu beigetragen haben, dass wir nunmehr viel

¹⁾ Coward, Biochem. J. **27**, 445 (1933).

²⁾ Jung, Z. Vitaminforsch. **1**, 105 (1932).

³⁾ Evans und Bishop, J. metab. Res. **1**, 335 (1928).

⁴⁾ Hohlweg und Dohrn, Z. ges. exp. Med. **71**, 762 (1930); Moll, Dalmer, v. Dobeneck und Laquer, Arch. exp. Path. **170**, 176 (1933).

⁵⁾ Klusmann und Simola, Bioch. Z. **258**, 194 (1933).

kleinere Tagesdosen für die beiden Carotin-Isomeren finden als früher. Während in der Mitteilung von *Euler, Euler und Hellström* (1928) als Minimumdosis 5 γ gefunden wurden, gaben wir später als notwendige Tagesdosis 2 γ bzw. 2,5 γ an, wobei wir mit einer Gewichtszunahme von 5 g per Woche rechneten¹⁾. Unsere oben angegebenen, neuen Resultate stehen, was die Absolutwerte betrifft, in recht guter Übereinstimmung mit den neuen Angaben von *Th. Moore*²⁾; sie sind dagegen kleiner als diejenigen von *Kuhn* und Mitarbeitern³⁾, welche als Minimaldosis angeben: Für α -Carotin 5 γ , für β -Carotin 2,5 γ . Für den Befund, dass β -Carotin die doppelte Wachstumswirkung besitzt wie α -Carotin, führt *Kuhn* als Ursache an, dass aus β -Carotin 2 Molekeln A-Vitamin entstehen können, aus α -Carotin wegen dessen unsymmetrischen Baues dagegen nur eine Molekel⁴⁾.

Dass β -Carotin eine höhere Wachstumswirkung besitzt als das α -Isomere, haben wir mehrfach betont⁵⁾; ein so hohes Verhältnis wie *Kuhn*, nämlich 2:1, haben wir aber niemals gefunden.

Wachstumsversuche mit Vitamin A.

Durch Adsorption an Calciumhydroxyd konnte kürzlich⁶⁾ aus den bisher reinsten Vitamin-A-Präparaten eine mengenmässig kleine Fraktion (α -Fraktion) abgetrennt werden, welche bei der Antimontrichloridreaktion die Absorptionsbande max. 580 $m\mu$ veranlasst, die nach kurzer Zeit abblasst, wobei gleichzeitig eine Bande max. 620 $m\mu$ erscheint. Der Hauptfraktion (β -Fraktion), welche durch das Absorptionsmaximum 622 $m\mu$ der Antimontrichlorid-Reaktion charakterisiert ist, fällt die bekannte Konstitutionsformel des Vitamins A zu, während über die chemische Natur der α -Fraktion, die bisher nicht in reinem Zustand vorliegt, noch Ungewissheit besteht. Wir schlagen für dieses neue Carotinoid den Namen Hepaxanthin vor und geben in Figur 1 Abbildungen der Absorptionsspektren des Vitamins A, sowie der daraus abgetrennten Hepaxanthinfraktion. Die Aufnahmen wurden von *George Wald* im Zürcher Institut gemacht.

Die Prüfung des so gereinigten Vitamins A (β -Fraktion) auf Zuwachswirkung hat ergeben, dass dieses eine sichere Wirkung noch in Tagesdosen von 0,3 γ ausübt (Zuwachs 0,7 g per Tag). Diese geringen Tagesdosen gehen erheblich unter die wirksamen β -Carotinmengen hinunter (0,75 γ pro Tag). Unsere Befunde stehen in einem

¹⁾ Vgl. *Euler*, *Ergebn. d. Physiol.* **34**, 360 (1932).

²⁾ *Moore*, *Biochem. J.* **27**, 898 (1933).

³⁾ *Kuhn* und *Brockmann*, *Klin. Woch.* **12**, 972 (1933).

⁴⁾ Dies gilt indessen natürlich nur unter der Annahme, dass der α -Jononring des α -Carotins beim Abbau des Carotins zu Vitamin A nicht ganz oder teilweise in die β -Jonongruppierung umgelagert wird, worüber sich vorläufig keinerlei Aussagen machen lassen.

⁵⁾ *Z. B. Sv. Vet.-Akad. Arkiv. Kemi* **10 B** Nr. 15, April 1931.

⁶⁾ *P. Karrer, R. Morf, K. Schöpp*, *Helv.* **16**, 625, und zwar S. 631 (1933).

gewissen Gegensatz zu denjenigen von *Moore*¹⁾, welcher Vitamin A ungefähr gleich wirksam wie β -Carotin fand, vermutlich infolge Benutzung ungenügend gereinigter Vitamin-A-Präparate.

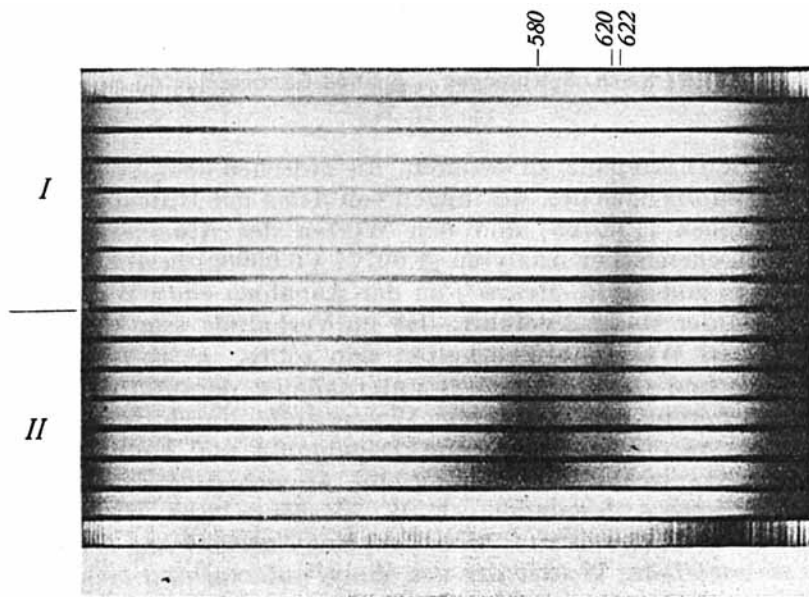


Fig. 1.

I Absorption der Vitamin-A-SbCl₃-Lösung.

II Absorption der Hepaxanthin-SbCl₃-Lösung (einige Sekunden nach Zugabe der SbCl₃-Lösung).

Die Hepaxanthin-Fraktion (α -Fraktion) ist auf jeden Fall viel geringer wirksam als Vitamin A (β -Fraktion); 3 γ pro Tag waren bei dem geprüften Präparat noch eine sicher wirksame Tagesdosis. Die Frage bleibt aber zunächst offen, ob dieser beobachtete Effekt wirklich dem neuen Carotinoid zukommt, oder ob noch eine kleine Beimischung (ca. 10 %) von Vitamin A die Wirksamkeit der Präparate bedingt. *M. v. Eekelen, A. Emmerie, H. W. Julius und L. K. Wolff* haben bei einer Fraktion aus dem Unverseifbaren der Leberöle, die im Absorptionsspektrum mit Hepaxanthin übereinstimmt, keine Zuwachswirkung feststellen können²⁾.

Allerdings scheinen sie von der α -Fraktion (Hepaxanthinfraktion) nur etwa doppelt so grosse Dosen wie von der β -Fraktion (Vitamin-A-fraktion) appliziert zu haben, so dass die Möglichkeit besteht, dass die wirksame Dosis der α -Fraktion noch nicht erreicht war.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ Biochem. J. **27**, 898 (1933).

²⁾ Proc. Kon. Akad. Wetenschappen Amsterdam **35**, 1347 (1932).

6. Über die elektrolytische Anreicherung des schweren Wasserstoffisotops

von H. Erlenmeyer und Hans Gärtner¹⁾.

(5. XII. 33.)

Um die Diskrepanz zu erklären, die zwischen dem Atomgewicht des Wasserstoffs nach den Messungen von *Aston* mit Hilfe des Massenspektrographen (1,00765) und den Werten des Atomgewichts auf Grund rein chemischer Analysen ($1,00777 \pm 0,00002$) besteht, wurden *R. T. Birge* und *D. H. Menzel*²⁾ zu der Annahme eines Wasserstoffisotops von der Masse 2 geführt, das im Verhältnis von 1 : 4500 im gewöhnlichen Wasserstoff enthalten sein sollte. *H. C. Urey*, *F. G. Brickwedde* und *G. M. Murphy*³⁾ unternahmen daraufhin Versuche zur Anreicherung des schweren Wasserstoffs durch fraktionierte Destillation von Wasserstoff beim Tripelpunkt und konnten durch die spektroskopische Untersuchung eine Anreicherung des schweren Wasserstoffisotops feststellen. *E. W. Washburn* und *H. C. Urey*⁴⁾ gelang es, den Nachweis zu führen, dass eine Anreicherung des schweren Wasserstoffs im Wasser der von ihnen untersuchten technischen Wasserzersetzungsanlage stattgefunden hat, d. h. dass das verbleibende Wasser in grösserer Konzentration die Verbindung $\text{H}^2\text{H}^2\text{O}$ enthält, was sich schon an einer Zunahme des spezifischen Gewichts dieser Wassersorten erkennen lässt. *G. N. Lewis*⁵⁾, angeregt durch diese Beobachtung, unternahm systematische Versuche zur Fraktionierung der beiden Verbindungen $\text{H}^1\text{H}^1\text{O}$ und $\text{H}^2\text{H}^2\text{O}$ mit Hilfe der elektrolytischen Zersetzung und konnte eine weitgehende Isolierung des schweren Wassers erreichen. Er benutzte in Anlehnung an die technischen Zersetzungsapparate Zellen mit Nickel-elektroden und einen alkalischen Elektrolyten. Einen Apparat dieser Art beschreibt *W. D. Harkins* und *C. Doede*⁶⁾.

Man darf wohl vermuten, dass unter den Faktoren, die die Fraktionierung der beiden Isotopen bei der elektrolytischen Zersetzung des Wassers erlauben, der Unterschied, der im Abscheidungspotential der beiden Isotopen besteht, eine ausschlaggebende Rolle spielt. Das Wesen der Wasserstoffüberspannung auf Grund dieser Tatsache zu deuten, hat *M. Polanyi*⁷⁾ versucht. *H. C. Urey* und *D. Rit-*

¹⁾ Auszug aus dem I. Teil der Diss. *Hans Gärtner*, Basel.

²⁾ Phys. Rev. [2] **37**, 1669 (1931).

³⁾ Phys. Rev. [2] **39**, 164 (1932).

⁴⁾ Proc. Nat. Acad. Sci. **18**, 496 (1932).

⁵⁾ Am. Soc. **55**, 1297 (1933); J. chem. Phys. **1**, 341 (1933).

⁶⁾ Am. Soc. **55**, 4330 (1933). ⁷⁾ Naturwiss. **21**, 316 (1933).

tenberg¹⁾), die sich auf Grund thermodynamischer Überlegungen eine Vorstellung über die Grösse dieser Differenz im reversiblen Elektrodenpotential gemacht haben, kommen zur Ansicht:

“These differences are so small that no separation of the hydrogen isotopes can be expected by fractional electrolysis insofar as this fractionation depends on the differences of electrode potentials. The discovery by *Washburn* and *Urey* that such fractionation does occur in commercial hydrogen-oxygen electrolytic cells with KOH solutions as electrolyte and nickel electrodes is probably due to other causes than the electrode potential differences, perhaps the rates of diffusion to the electrode surface or the rates of recombination of hydrogen atoms on the electrodes.”

Unsere Versuche wurden begonnen, bevor nähere Einzelheiten über die benutzten Apparate und Lösungen vorlagen. Wir gingen von der Annahme aus, dass die Überspannung den ausschlaggebenden Faktor bei der fraktionierten elektrolytischen Abscheidung des Wasserstoffs darstellt. Aus diesem Grunde wählten wir Blei als Elektrodenmaterial und verdünnte Schwefelsäure als Elektrolyt. Das Abscheidungspotential von Wasserstoff an Blei beträgt 0,78 Volt gegenüber 0,29 Volt an Nickel²⁾. Wir wollen hier nur über die im Experiment realisierte Möglichkeit berichten, an Bleielektroden durch elektrolytische Zersetzung einer schwefelsauren Lösung eine Anreicherung des schweren Wasserstoffisotops zu erzielen in mindestens dem gleichen Umfange, wie es *G. N. Lewis* für die Zersetzungen alkalischer Lösungen an Nickelelektroden angibt. Wir gingen aus von 8 Liter einer gewöhnlichen 0,1-n. Schwefelsäure und elektrolysierten, bis das Volumen noch ca. 13 cm³ betrug. Aus diesem Rest isolierten wir 12 cm³ eines Wassers, die sich, wie wir durch Wägungen im Pyknometer feststellten, insgesamt um $5,6 \pm 0,1$ mg schwerer erwiesen als zum Vergleich hergestellte Wasserproben, die aus gewöhnlichem, destillierten Wasser oder aus verdünnter Schwefelsäure in entsprechender Weise gewonnen und gereinigt worden waren. Genauere Angaben über den Einfluss der verschiedenen Faktoren auf den Verlauf der Elektrolyse und damit auf die Fraktionierung der Isotopen werden wir in einer späteren, ausführlicheren Arbeit bringen.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

¹⁾ J. chem. Phys. I, 137 (1933).

²⁾ Siehe *F. Foerster*, Elektrochemie wässriger Lösungen, 4. Aufl., S. 310 (1923), Leipzig.

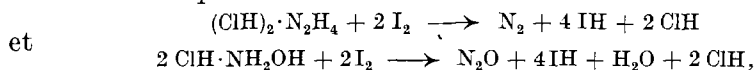
7. Cinétique de l'action de l'iode sur les chlorhydrates d'hydrazine et d'hydroxylamine

par A. Berthoud et Daniel Porret.

(8. XII. 33.)

INTRODUCTION.

La cinétique des deux réactions:



a été sommairement étudiée par *Bhattacharya* et *Dhar*¹⁾. D'après ces auteurs, la vitesse de chacune de ces réactions est, dans l'obscurité, proportionnelle à la concentration du chlorhydrate et à celle de l'iode. L'acide chlorhydrique a une influence retardatrice. Les deux réactions sont accélérées par la lumière. La vitesse de la réaction photochimique suit, quant à l'influence des concentrations du chlorhydrate et de l'iode, les mêmes lois que la réaction thermique et elle est proportionnelle à la racine carrée de l'intensité lumineuse. Le rendement quantique était, dans les conditions où les expériences ont été faites, supérieur à l'unité. Il croît avec la température et avec la fréquence de la lumière.

Bhattacharya et *Dhar* n'ont pas étudié l'influence retardatrice des ions H^+ et ont fait abstraction de celle des ions I^- . Ils ont, d'autre part, tiré de leurs résultats relatifs à la réaction photochimique, des conclusions qui nous ont paru peu vraisemblables et insuffisamment fondées. C'est ce qui nous a amenés à reprendre l'étude expérimentale de ces deux réactions.

I. RÉACTION AVEC LE CHLORHYDRATE D'HYDRAZINE.

Toutes les mesures, sauf celles qui se rapportent à l'influence de la température, ont été effectuées à 20°. La marche de la réaction était suivie par des dosages de l'iode par le thiosulfate.

Réaction obscure.

Influence de la concentration de l'iode. — Les résultats consignés dans le tableau 1 montrent que la constante k_1 des réactions monomoléculaires, décroît sensiblement dans le cours de la réaction. Cette décroissance est due principalement à la diminution de la concentration du chlorhydrate d'hydrazine, ainsi qu'à la formation des ions H^+ et I^- qui, comme nous le verrons dans la suite, ont une influence retardatrice. Pour déterminer l'influence de la concentration de l'iode ou des autres substances qui interviennent dans le phénomène, il ne faut donc prendre en considération que le début

¹⁾ J. Indian chem. Soc., **7**, 678 (1930) et Z. anorg. Ch. **192**, 210 (1930).

de la réaction. On voit alors que le coefficient k_1 est à peu près indépendant de la concentration de l'iode. La faible décroissance qu'on observe quand $[I.]$ diminue est probablement due à ce que l'iode est presque totalement combiné aux ions I' de telle sorte que ces ions qui ont une influence retardatrice, n'avaient pas exactement la même concentration dans les trois solutions étudiées.

Tableau 1.
(ClH)₂·N₂H₄ 0,033-n.; ClH 0,25-n.; IK 0,10-n. Temp. 20°.

Iode	Temps (min.)	Thio- sulfate 0,01-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thio- sulfate 0,01-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$
0,02-n.	0	20,40	41,8	0	20,50	41,7
	19	16,99	38,8	19	17,08	37,5
	49	13,00		54	12,62	
0,01-n.	0	10,40	41,0	0	10,02	40,9
	20	8,61	38,7	20	8,30	38,6
	45	6,89	36,6	45	6,65	35,0
	75	5,39		75	5,22	
0,005-n.	0	5,25	38,4	0	5,18	39,4
	20	4,40	37,5	20	4,32	36,8
	55	3,55		45	3,50	

Influence de la concentration du chlorhydrate d'hydrazine. — Les résultats rassemblés dans le tableau 2 montrent que k_1 croît à peu près proportionnellement à la concentration du chlorhydrate.

Tableau 2.
ClH 0,25-n.; IK 0,10-n.; I 0,01-n. Temp. 20°.

(ClH) ₂ ·N ₂ H ₄	Temps (min.)	Thio- sulfate 0,01-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thio- sulfate 0,01-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$	$k_1 \times 10^4$ moyenne
0,066	0	10,08	76,6	0	10,10	75,9	76,3
	10	8,45		10	8,48		
0,033	0	10,40	41,0	0	10,02	40,9	41,0
	20	8,61		20	8,30		
0,0165	0	10,18	20,2	0	10,30	20,8	20,5
	42	8,38		40	8,50		

S'il croît un peu moins rapidement que cette concentration, cela tient au fait qu'en solution aqueuse, le chlorhydrate d'hydrazine est complètement dissocié, d'après l'équation ¹⁾:



ce qui augmente la concentration de l'acide chlorhydrique libre. Dans les trois solutions étudiées, les concentrations de cet acide étaient ainsi 0,316-n., 0,283-n. et 0,267-n. Or, comme nous le verrons, la vitesse de la réaction est inversement proportionnelle à la concentration des ions H^+ . Par conséquent, si, dans chacune des solutions étudiées, la concentration de ces ions était la même (0,25-n.), le coefficient $k_1 \times 10^4$ prendrait les trois valeurs, 96,6, 46,5 et 21,2. L'ordre de la réaction relativement au chlorhydrate d'hydrazine est donc un peu supérieur à l'unité.

Influence de la concentration des ions I' . — On voit dans les tableaux 3 et 4 que la vitesse de la réaction varie à peu près en raison inverse du carré de la concentration des ions I' . Cependant, le produit $k_1 \times [\text{IK}]$ va en décroissant en même temps que la concentration de l'iode. Cette décroissance est particulièrement marquée si on tient compte qu'une partie des ions I' est combinée à l'iode ce qui diminue leur concentration ($[\text{IK}]$ corr.).

Tableau 3.

$(\text{ClH})_2 \cdot \text{N}_2\text{H}_4$ 0,033-n.; ClH 0,25-n.; I 0,01-n. Temp. 20°.

IK	Temps (min.)	Thio- sulfate 0,01-n. cm^3	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thio- sulfate 0,01-n. cm^3	$k_1 \times 10^4$	$k_1 \times 10^4$ moyenne
0,2-n.	0	10,40	10,9	0	10,40	10,9	10,9
	72	8,68		75	8,62		
0,1-n.	0	10,40	41,0	0	10,02	40,9	41,0
	20	8,61		20	8,30		
0,05-n.	0	9,80	151	0	9,70	157	154
	7	7,68		5	8,10		

Tableau 4.

$k_1 \times 10^4$	[IK]		Produit de $k_1 \times 10^4$ par	
	non corrigé	corrigé	[IK] ² non corrigé	[IK] ² corrigé
10,9	0,20	0,195	0,436	0,414
41,0	0,10	0,095	0,410	0,370
154	0,05	0,045	0,385	0,312

¹⁾ Berthoud et Eichenberger, *Helv.* 17, 23 (1934).

Il est possible que les valeurs de k_1 relatives à l'iodure 0,05-n. soient un peu trop faible, car la réaction est ici très rapide et, déjà après 5 minutes, elle est plus avancée que dans les deux autres séries de mesures, après le deuxième titrage.

Influence de la concentration des ions H^+ . — Les mesures relatives à cette influence ont été faites avec des solutions dans lesquelles la somme des concentrations ioniques était à peu près constante, ce qui a été réalisé par addition de quantités convenables de chlorure de sodium (tableau 5). Dans ces conditions, la concentration des ions H^+ est proportionnelle à celle de l'acide chlorhydrique. Pour avoir la valeur exacte de cette dernière ($[ClH]$ corrigé), il faut tenir compte de l'acide chlorhydrique qui se forme dans la dissociation du chlorhydrate d'hydrazine, dont il a déjà été question.

On voit dans le tableau 6 que le produit de k_1 par ($[ClH]$ corrigé) est constant.

Tableau 5.
(ClH)₂·N₂H₄ 0,033-n.; IK 0,10-n.; I 0,01-n.

ClH	ClNa	Temps (min.)	Thio- sulfate 0,01-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$	Thio- sulfate 0,01-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$	$k_1 \times 10^4$ moyenne
<i>a</i> 0,5-n., 0,5-n.		0	10,50	20,2	10,46	20,3	20,3
		40	8,72		8,68		
<i>b</i> 0,25-n., 0,75-n.		0	10,45	37,3	10,13	38,6	38,0
		20	8,80		8,48		
<i>c</i> 0,125-n., 0,875-n.		0	9,80	68,4	10,30	68,3	68,4
		10	8,39		8,80		

Tableau 6.

$k_1 \times 10^4$	$[ClH]$ non corrigé	$[ClH]$ corrigé	$k_1 \times 10^4 [ClH]$ corrigé
20,3	0,5	0,53	10,7
38,0	0,25	0,28	10,6
68,4	0,125	0,155	10,6

Influence des chlorure, bromure et azotate alcalins. — On voit dans le tableau 7 que le chlorure de sodium a une influence retardatrice qui croît tout d'abord lentement, puis rapidement avec sa concentration et que ce chlorure ainsi que le bromure ou l'azotate ont la même influence quand leur concentration est égale à 2-n.

Tableau 7.

$(\text{ClH})_2 \cdot \text{N}_2\text{H}_4$ 0,033-n.; ClH 0,25-n.; IK 0,1-n.; I 0,01-n.

Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$
ClNa nul			ClNa 0,75-n.			ClNa 2-n.		
0	10,40	41,0	0	10,13	38,6	0	10,32	22,1
20	8,61		20	8,48		40	8,42	
ClNa 4-n.			BrK 2-n.			NO ₃ K 2-n.		
0	10,45	6,1	0	10,70	20,1	0	10,60	22,9
40	9,88		61	9,10		30	9,05	

Influence de la température. — Une comparaison des résultats consignés dans les tableaux 3 et 8 et relatifs aux températures de 20° et de 30° permet de calculer le coefficient thermique. On trouve :

$$\frac{136}{41,0} = 3,32 \quad \text{et} \quad \frac{38,0}{10,9} = 3,48,$$

soit, en moyenne, 3,4. D'après *Bhattacharya* et *Dhar*, il serait égal à 2,6 entre 20° et 30°.

Tableau 8.

$(\text{ClH})_2 \cdot \text{N}_2\text{H}_4$ 0,033-n.; ClH 0,25-n.; I 0,01-n. Temp. 30°.

IK	Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$	$k_1 \times 10^4$ moyenne
0,1-n.	0	10,11	134	0	10,22	140	137
	12	6,98		9	7,65		
0,2-n.	0	10,60	38,0	0	10,50	38,0	38,0
	25	8,52		25	8,45		

Essais relatifs à l'action de la lumière. — Des essais sur l'action de la lumière ont été effectués avec une lampe à filament de tungstène de 750 watts, placée à 20 cm. de la cuve dont l'épaisseur était de 2 cm. L'oxygène dissous était éliminé par un courant de gaz carbonique, car, sous l'action de la lumière, il oxyde l'acide iodhydrique. Pour étudier la réaction photochimique, il était nécessaire de ralentir la réaction thermique, ce qui a été réalisé en opérant avec de grandes concentrations d'ions I⁻, d'ions H⁺ ou de chlorure de sodium.

Les solutions suivantes ont été étudiées.

1. $(\text{ClH})_2 \cdot \text{N}_2\text{H}_4$ 0,033-n., ClH 2-n., IK 0,1-n., I 0,01-n.

La réaction s'effectuait extrêmement lentement, comme dans l'obscurité.

2. $(\text{ClH})_2 \cdot \text{N}_2\text{H}_4$ 0,033-n., ClH 0,25-n., IK 0,2-n., I 0,01-n.

Le coefficient qui était égal à 10,9 dans l'obscurité, a pris la valeur 12,8. La différence qui correspond à l'action de la lumière est donc de 1,9.

3. $(\text{ClH})_2 \cdot \text{N}_2\text{H}_4$ 0,033-n., ClH 0,025-n., IK 0,01-n., ClNa 2-n.

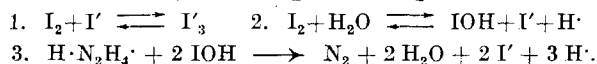
La constante k_1 était égale à 23,9, au lieu de 22,1 dans l'obscurité. Différence: 1,8.

Ces chiffres montrent que la réaction est peu sensible à la lumière et que, dans les conditions où nous avons opéré, il est impossible de déterminer les lois de la réaction photochimique. D'après *Bhattacharya* et *Dhar*, elle serait beaucoup plus sensible. Les données de ces auteurs ne sont pas suffisamment précises pour qu'il soit possible de comparer exactement leurs résultats et les nôtres. Elles nous permettent cependant de conclure que, d'après leurs résultats, la sensibilité photochimique serait environ 10 fois plus grande que dans nos expériences.

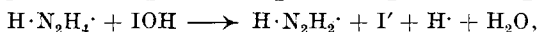
Interprétation des résultats.

Les résultats obtenus s'expliquent bien si on admet que le chlorhydrate d'hydrazine est oxydé par l'acide hypoiodéux qui se forme dans l'action de l'iode sur l'eau.

Comme nous l'avons vu, le bichlorhydrate d'hydrazine en solution aqueuse est complètement décomposé en acide chlorhydrique et monochlorhydrate. Il y a donc lieu de penser que c'est le monochlorhydrate ou plutôt son cation qui est directement oxydé. Le processus serait ainsi représenté par les équations:



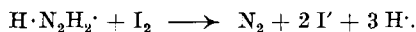
La réaction 3 doit s'effectuer en deux phases au moins, puisque la vitesse de la réaction est simplement proportionnelle à la concentration de l'iode et, par conséquent, à celle de l'acide hypoiodéux. On peut imaginer une première phase représentée par l'équation:



puis une deuxième qui serait exprimée par l'une des équations:



ou



Cette dernière phase doit s'effectuer très rapidement par rapport à la première.

La loi d'action de masse appliquée aux équilibres 1 et 2 donne:

$$[\text{IOH}] = K_2 \cdot \frac{[\text{I}_2]}{[\text{I}'][\text{H}\cdot]} = \frac{K_2}{K_1} \cdot \frac{[\text{I}'_3]}{[\text{I}'][\text{H}\cdot]}$$

La vitesse de la réaction serait ainsi exprimée par l'égalité:

$$-\frac{d[I_{\text{total}}]}{dt} = k_3[H \cdot N_2H_4][IOH] = k_3 \frac{K_2}{K_1} \cdot \frac{[H \cdot N_2H_4][I_3]}{[I']^2[H]} = k \cdot \frac{[H \cdot N_2H_4][I_3]}{[I']^2[H]}$$

Pratiquement, la concentration de l'iode titrable est égale à $[I_3]$. La relation précédente exprime donc bien les résultats expérimentaux relatifs à l'influence des concentrations du chlorhydrate d'hydrazine, de l'iode et des ions H^+ . Mais dans la formule empirique, l'exposant de $[I']$ est, en valeur absolue, un peu inférieur à 2, ce qui semble indiquer qu'une partie de l'iode réagit directement avec le chlorhydrate d'hydrazine.

Enfin, le fait que les chlorures, bromures et azotates alcalins ont, à concentration égale, la même influence retardatrice, induit à penser que ces sels n'interviennent pas chimiquement dans la réaction, mais qu'en accroissant l'intensité du champ électrostatique dans l'intérieur de la solution, ils modifient simplement l'activité des molécules ou des ions réagissant entre eux.

II. RÉACTION AVEC LE CHLORHYDRATE D'HYDROXYLAMINE.

La plupart des mesures ont été faites à 30°. A cette température, l'oxygène libre oxyde lentement l'acide iodhydrique, même dans l'obscurité. L'erreur qui en résulte n'est cependant sensible que dans des expériences de longue durée. Dans ces expériences et dans toutes celles qui ont été effectuées avec la lumière, l'oxygène a été éliminé par un courant de gaz carbonique.

Tableau 9.

$ClH \cdot NH_2OH$ 0,1-n.; ClH 0,1-n.; IK 0,04-n. Temp. 30°.

Iode	Temps (min.)	Thiosulfate 0,005-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thiosulfate 0,005-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$
0,008-n.	0	38,75	83,9 78,0	0	41,55	83,4 71,5
	8	33,20		9	34,95	
	19	27,25		24	27,30	
0,004-n.	0	19,61	71,8 69,2	0	19,41	72,4 69,0
	12	16,08		12	15,89	
	28	12,46		27	12,52	
0,002-n.	0	10,50	68,1 59,6	0	9,60	68,2
	12	8,70		17	7,35	
	26	7,18				

Comme dans la réaction précédente, il se forme, dans l'action de l'iode sur le chlorhydrate d'hydroxylamine, des ions H^+ et I^- qui ont une action retardatrice. Par conséquent, pour déterminer l'influence des concentrations des différentes substances qui interviennent dans le phénomène, il faut, ici également, ne prendre en considération que les vitesses du début de la réaction.

Influence de la concentration de l'iode. On voit dans le tableau 9 que le coefficient k_1 décroît avec la concentration de l'iode. Cela tient pour une large part au fait que l'iode est combiné aux ions I^- de telle sorte que la concentration de ceux-ci n'était pas la même dans les trois solutions étudiées. En admettant que k_1 varie en raison inverse du carré de la concentration des ions I^- , ainsi que cela a été réellement observé, on peut calculer les valeurs que prendrait le coefficient k_1 si la concentration des ions était vraiment 0,04-n. On trouve ainsi les nombres presque égaux qui sont donnés dans la troisième colonne du tableau 10.

Tableau 10.

$k_1 \times 10^4$	[IK] corrigé	k_1 corrigé $\times 10^4$
83,6	0,036	67,8
72,1	0,038	65,1
68,2	0,039	64,8

Influence de la concentration du chlorhydrate d'hydroxylamine. On voit dans les tableaux 11 et 14 que la vitesse de la réaction est proportionnelle à la concentration du chlorhydrate d'hydroxylamine.

Tableau 11.

ClH 0,1-n.; IK 0,04-n.; I 0,004-n. Temp. 30°.

ClH·NH ₂ OH	Temps (min.)	Thiosulfate 0,005-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thiosulfate 0,005-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$	$k_1 \times 10^4$ moyenne
0,1-n.	0	19,41	72,4	0	19,61	71,8	72,1
	12	15,89		12	16,08		
0,05-n.	0	20,44	36,0	0	20,48	35,2	35,6
	25	16,60		25	16,71		

Influence de la concentration des ions I^- . Comme on le voit dans le tableau 12, la vitesse de la réaction varie en raison inverse du carré de la concentration de l'iodure. Si, en fait, k_1 devient un peu plus de quatre fois plus grand quand la concentration de ce sel est doublée, cela tient au fait que l'iode est combiné aux ions I^- .

Dans nos deux expériences, les concentrations de l'iode non combiné à l'iode étaient 0,078- et 0,038-n. Le rapport des carrés de ces nombres, 4,20, est égal au rapport $72,0 : 17,4 = 4,14$ des valeurs de k_1 .

Tableau 12.

$\text{ClH} \cdot \text{NH}_2\text{OH}$ 0,1-n.; ClH 0,1-n.; I 0,004-n. Temp. 30° .

IK	Temps (min.)	Thiosulfate 0,005-n. cm^3	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thiosulfate 0,005-n. cm^3	$k_1 \times 10^4$	$k_1 \times 10^4$ moyenne
0,04-n.	0	19,61	71,8	0	19,41	72,4	72,1
	12	16,08		12	15,89		
0,08-n.	0	19,91	17,5	0	20,03	16,9	17,2
	47	16,55		49	16,56		

Influence de la concentration des ions H^+ . Dans chacune des mesures relatives à cette influence, la somme des concentrations ioniques était sensiblement la même, ce qui a été réalisé par addition de quantités convenables de chlorure de potassium. Les nombres donnés dans le tableau 13 montrent que la vitesse de la réaction est à peu près inversement proportionnelle au carré de la concentration des ions H^+ . En fait, la vitesse devient presque exactement quatre fois plus grande quand la concentration de l'acide chlorhydrique passe de 0,4 à 0,2-n., mais elle ne devient que 3,26 fois plus forte, quand cette concentration passe de 0,2 à 0,1-n.

Tableau 13.

$\text{ClH} \cdot \text{NH}_2\text{OH}$ 0,1-n.; I 0,004-n.; IK 0,04-n. Temp. 30° .

ClH	ClK	Temps (min.)	Thiosulfate 0,005-n. cm^3	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thiosulfate 0,005-n. cm^3	$k_1 \times 10^4$	$k_1 \times 10^4$ moyenne
0,1-n., 0,3-n.		0	20,60	83,4	0	20,68	82,9	83,2
		10	17,00		10	17,09		
0,2-n., 0,2-n.		0	19,87	25,3	0	20,00	25,4	25,4
		41	15,65		49	15,02		
0,4-n., zéro		0	20,15	6,3	0	20,22	6,2	6,3
		135	16,58		135	16,71		

Influence de la température. D'après les mesures faites à 30° (tableau 11) et à 20° (tableau 14), le coefficient thermique entre ces deux températures, est égal à :

$$\frac{35,8}{8,65} = 4,1 \quad \text{et} \quad \frac{72,3}{18,15} = 3,9$$

soit en moyenne à 4,0.

Selon *Bhattacharya* et *Dhar*, ce coefficient serait égal à 2,54.

Tableau 14.

ClH 0,1-n.; I 0,004-n.; IK 0,04-n. Temp. 20°.

ClH·NH ₂ OH	Temps (min.)	Thiosulfate 0,005-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thiosulfate 0,005-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$	$k_1 \times 10^4$ moyenne
0,1-n.	0	19,78	18,0	0	19,81	18,5	18,3
	45	16,41		45	16,35		
0,05-n.	0	19,70	8,6	0	19,64	8,7	8,7
	90	16,50		90	16,40		

Essais relatifs à l'action de la lumière.

Dans les essais relatifs à l'action de la lumière, le dispositif utilisé était exactement le même que pour la réaction avec le chlorhydrate d'hydrazine. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 15. Les mêmes solutions ont donné, dans l'obscurité, des valeurs de k_1 égales à 25,3 et 17,2 (tableaux 12 et 13). Les différences imputables à l'action de la lumière sont respectivement égales à 2,5 et 1,0 seulement. Dans ces conditions, il est impossible de déterminer sûrement les lois de la réaction photochimique. Remarquons qu'ici encore *Bhattacharya* et *Dhar* ont trouvé une photosensibilité beaucoup plus grande. D'après leurs données, la réaction serait au moins dix fois plus sensible que nous ne l'avons observé.

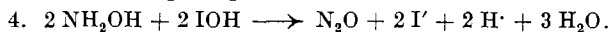
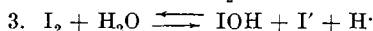
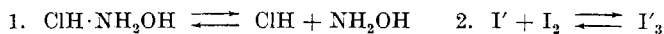
Tableau 15.

Lampe 750 W, à 20 cm. de la cuve. Temp. 30°.

Temps (min.)	Thiosulfate 0,005-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thiosulfate 0,005-n. cm ³	$k_1 \times 10^4$	$k_1 \times 10^4$ moyenne
ClH·NH ₂ OH 0,1-n.; ClH 0,2-n.; I 0,004-n.; IK 0,04-n.; ClK 0,2-n.						
0	19,80	27,7	0	19,80	27,5	27,6
45	14,85		45	14,88		
ClH·NH ₂ OH 0,1-n.; ClH 0,1-n.; I 0,004-n.; IK 0,08-n.						
0	20,35	18,1	0	19,88	18,4	18,3
56	16,12		50	16,08		

Interprétation des résultats.

Pour rendre compte des résultats obtenus, il faut, ici de nouveau, admettre que c'est l'acide hypoiodéux qui produit l'oxydation. Les mesures de *Berthoud* et *Eichenberger*¹⁾ ont montré que le chlorhydrate d'hydroxylamine en solution n'est que faiblement décomposé en acide chlorhydrique et hydroxylamine et le fait que la vitesse de la réaction est à peu près inversement proportionnelle au carré de la concentration des ions H^+ conduit ainsi à supposer que c'est l'hydroxylamine, plutôt que son chlorhydrate (ou les ions HNH_2OH^+), qui est directement oxydée. Le processus serait ainsi représenté par les équations suivantes:

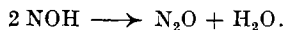


Cette dernière réaction doit s'effectuer en deux phases au moins, puisque la vitesse de la réaction est simplement proportionnelle à la concentration de l'iode et à celle du chlorhydrate d'hydroxylamine.

On peut imaginer les deux phases suivantes:



et



Cette dernière réaction devrait être très rapide relativement à la précédente.

En appliquant la loi d'action de masse, on déduit aisément des équations précédentes, l'expression de la vitesse de la réaction:

$$\frac{d[I_{total}]}{dt} = k_1[NH_2OH][IOH] = k_1 \cdot \frac{K_2}{K_2} \cdot K_1 \cdot \frac{[I'_3][ClH \cdot NH_2OH]}{[H^+]^2[I']^2} = k \cdot \frac{[I'_3][ClH \cdot NH_2OH]}{[I']^2[H^+]^2}$$

Comme nous l'avons déjà dit, le chlorhydrate d'hydroxylamine n'est que faiblement décomposé selon l'équation 1 et, par conséquent, la concentration réelle du chlorhydrate (non décomposé), est pratiquement égale à sa concentration totale (chlorhydrate plus hydroxylamine libre). L'égalité précédente exprime donc bien l'influence des concentrations de l'iode, du chlorhydrate d'hydroxylamine et des ions I' . Relativement aux ions H^+ , l'ordre de la réaction est, en réalité, un peu inférieur à 2, en valeur absolue, au moins quand leur concentration est faible. Cela indique peut-être que les ions HNH_2OH^+ réagissent aussi avec une vitesse appréciable avec l'acide hypoiodéux. On voit aisément que la vitesse de cette réaction serait inversement proportionnelle à la concentration des ions H^+ .

RÉSUMÉ.

La vitesse de l'action de l'iode sur le chlorhydrate d'hydrazine est, dans l'obscurité, proportionnelle à la concentration de ce sel

¹⁾ loc. cit.

et à celle de l'iode. Elle varie en raison inverse de la concentration des ions H^+ et de celle des ions I^- élevée à une puissance un peu inférieure à 2. Les chlorures, bromures et azotates, à égalité de concentration, ont une même influence retardatrice. Le coefficient thermique est égal à 3,4, entre 20° et 30°. *Bhattacharya* et *Dhar* ont trouvé un nombre trop faible, 2,6.

La vitesse de la réaction de l'iode avec le chlorhydrate d'hydroxylamine est proportionnelle à la concentration de ce sel et à celle de l'iode. Elle est inversement proportionnelle au carré de la concentration des ions I^- et à peu près inversement proportionnelle au carré de celle des ions H^+ . Le coefficient thermique est égal à 4,0 entre 20° et 30°. Le nombre 2,54 trouvé par *Bhattacharya* et *Dhar* est trop faible.

Pour chacune des deux réactions, un processus qui rend compte des résultats observés a été proposé. Dans l'un et l'autre cas, l'oxydation est produite par l'acide hypoiodéux qui se forme dans l'action de l'iode sur l'eau.

Les deux réactions sont moins sensibles à la lumière que *Bhattacharya* et *Dhar* n'ont cru l'observer.

Neuchâtel, Institut de Chimie de l'Université.

8. Pflanzenfarbstoffe LVI.

Untersuchungen über die herbstlichen Färbungen der Blätter

von P. Karrer und O. Walker.

(9. XII. 33.)

Die prachtvollen Färbungen, die die Laubblätter während des herbstlichen Vergilbungsprozesses annehmen, haben viele Biochemiker zur Untersuchung dieser Pigmente angeregt¹⁾. Das charakteristische Merkmal der Nekrobiose ist das Verschwinden des grünen Blattfarbstoffs, des Chlorophylls, und das Auftreten von gelben und roten Farben. Während die roten bis violetten Töne zur Hauptsache durch Anthocyanbildung bedingt sind, wie schon *Berzelius*²⁾ und später Miss *Wheldale*³⁾ zeigen konnten, sind es die Carotinoide und ihre ersten Abbauprodukte, die die gelben und orange Nuancen verursachen. *Tswett*⁴⁾ fand in Übereinstimmung mit älteren For-

¹⁾ Bezüglich der älteren Literatur vgl. *Palmer*: „Carotinoids and related pigments“, New York 1922, p. 55.

²⁾ *Poggendorffs Ann.* **42**, 422 (1837); *A.* **21**, 262 (1837).

³⁾ „The Anthocyanine pigments of plants“, Cambridge, Univ. Press.

⁴⁾ *Ber. botan. Ges.* **26a**, 88.

et à celle de l'iode. Elle varie en raison inverse de la concentration des ions H^+ et de celle des ions I^- élevée à une puissance un peu inférieure à 2. Les chlorures, bromures et azotates, à égalité de concentration, ont une même influence retardatrice. Le coefficient thermique est égal à 3,4, entre 20° et 30°. *Bhattacharya* et *Dhar* ont trouvé un nombre trop faible, 2,6.

La vitesse de la réaction de l'iode avec le chlorhydrate d'hydroxylamine est proportionnelle à la concentration de ce sel et à celle de l'iode. Elle est inversement proportionnelle au carré de la concentration des ions I^- et à peu près inversement proportionnelle au carré de celle des ions H^+ . Le coefficient thermique est égal à 4,0 entre 20° et 30°. Le nombre 2,54 trouvé par *Bhattacharya* et *Dhar* est trop faible.

Pour chacune des deux réactions, un processus qui rend compte des résultats observés a été proposé. Dans l'un et l'autre cas, l'oxydation est produite par l'acide hypoiodéux qui se forme dans l'action de l'iode sur l'eau.

Les deux réactions sont moins sensibles à la lumière que *Bhattacharya* et *Dhar* n'ont cru l'observer.

Neuchâtel, Institut de Chimie de l'Université.

8. Pflanzenfarbstoffe LVI.

Untersuchungen über die herbstlichen Färbungen der Blätter

von P. Karrer und O. Walker.

(9. XII. 33.)

Die prachtvollen Färbungen, die die Laubblätter während des herbstlichen Vergilbungsprozesses annehmen, haben viele Biochemiker zur Untersuchung dieser Pigmente angeregt¹⁾. Das charakteristische Merkmal der Nekrobiose ist das Verschwinden des grünen Blattfarbstoffs, des Chlorophylls, und das Auftreten von gelben und roten Farben. Während die roten bis violetten Töne zur Hauptsache durch Anthocyanbildung bedingt sind, wie schon *Berzelius*²⁾ und später Miss *Wheldale*³⁾ zeigen konnten, sind es die Carotinoide und ihre ersten Abbauprodukte, die die gelben und orange Nuancen verursachen. *Tswett*⁴⁾ fand in Übereinstimmung mit älteren For-

¹⁾ Bezüglich der älteren Literatur vgl. *Palmer*: „Carotinoids and related pigments“, New York 1922, p. 55.

²⁾ *Poggendorffs Ann.* **42**, 422 (1837); *A.* **21**, 262 (1837).

³⁾ „The Anthocyanine pigments of plants“, Cambridge, Univ. Press.

⁴⁾ *Ber. botan. Ges.* **26a**, 88.

schern, dass daneben besonders in den letzten Phasen der Nekrobiose gelbe und farblose, wasserlösliche Stoffe auftreten, die alle in alkalischer Lösung tiefgelbe bis braune Färbungen geben. *Tswett* glaubt, dass diese Gruppe von wasserlöslichen Pigmenten und ihre Oxydationsprodukte die braune Farbe des gefallen Laubes bedingen, also postmortale Zersetzungsprodukte seien. Bezüglich der Carotinoide im Herbstlaub machte sich nun die Frage geltend, ob tatsächlich die schon im grünen Laub vorhandenen Carotinoide die herbstliche Gelbfärbung der Blätter verursachen, oder ob im Verlaufe der Nekrobiose die Menge derselben vermehrt oder gar neue Typen von Carotinoiden gebildet werden. *Willstätter* und *Stoll*¹⁾ fanden die Summe der Carotinoide in gelben Herbstblättern annähernd gleich wie in grünen Blättern; *Miss Goerig*²⁾ konnte dies bestätigen. Das Verhältnis Carotin : Xanthophyll im Herbst wechselt von Pflanze zu Pflanze und scheint überdies abhängig vom Standort und vom Wetter während der Nekrobiose, wie beide Autoren übereinstimmend fanden. Die Menge des Carotins scheint abzunehmen, diejenige des Xanthophylls gleich zu bleiben oder zuzunehmen (*Immendorf*³⁾, *Kohl*⁴⁾, *Schunck*⁵⁾, *Tswett*⁶⁾). Diese Beobachtungen älterer Forscher konnten *Willstätter* und *Stoll*⁷⁾ und neuerdings auf anderem Wege *v. Euler*, *Demole*, *Weinhagen* und *Karrer*⁸⁾ bestätigen; letztere Autoren zeigten nämlich, dass die ätherlöslichen, unverseifbaren Anteile vergilbter Blätter kaum mehr Vitamin-A-Wirkung besaßen, was einen nennenswerten Carotingehalt ausschliesst. *Tswett* konnte feststellen, dass die Gelbfärbung des herbstlichen Laubes vor der postmortalen Phase im wesentlichen durch carotinartige Pigmente verursacht wird, die sich bei der Phasenprobe epiphasisch verhalten, also wie Carotin, andererseits aber aus petrolätherischer Lösung an Calciumcarbonat adsorbiert werden, wie Xanthophyll. Er nannte diese Farbstoffe „Herbstxanthophylle“, um so ihr abweichendes Verhalten zum Ausdruck zu bringen. *Palmer* hält die Bezeichnung „autumn carotins“ für zutreffender. *Kuhn* und *Brockmann*⁹⁾ stellen ebenfalls ein Verschwinden des Carotins fest. *Tswetts* „Herbstxanthophylle“ hielten sie dagegen für Ester der Phytoxanthine:

„Im Herbst vollzieht die Natur in gewaltigen Ausmassen eine Veresterung der Xanthophylle, die sie in den grünen, assimilationstüchtigen Chloroplasten während des Frühjahrs und Sommers hervorgebracht hat“.

¹⁾ „Untersuchungen über die Assimilation der Kohlensäure“, Berlin, 1918.

²⁾ Beih. z. Bot. Z. **35**, 342 (1917).

³⁾ Landw. Jahrb. **18**, 507 (1889).

⁴⁾ „Untersuchungen über das Carotin und seine physiologische Bedeutung in den Pflanzen“. Berlin, 1902.

⁵⁾ Proc. Royal Soc. London **72**, 165 (1903).

⁶⁾ loc. cit. ⁷⁾ loc. cit. ⁸⁾ Helv. **14**, 831 (1931).

⁹⁾ Z. physiol. Ch. **206**, 41 (1932).

Der grosse Teil der Phytoxanthine hat aber bereits Veränderungen erlitten, die *Kuhn* und *Brockmann* auf Grund des nur wenig veränderten Spektrums als geringfügig ansehen. Über das Verhalten dieser veränderten Farbstoffe bei der Entmischungsprobe sprechen sich die Autoren nicht aus.

Es ist auffallend, dass trotz der zahlreichen Arbeiten über dieses Problem kaum etwas bezüglich der Isolierung von Carotinoiden aus Herbstlaub bekannt geworden ist. Ein einziger Hinweis findet sich bei *Willstätter* und *Stoll*¹⁾, welche mitteilen, dass Xanthophyll aus vergilbtem Herbstlaub nur noch teilweise in krystallisiertem Zustand gewonnen werden kann; Carotin scheint aus diesem überhaupt noch nie in krystallisierter Form oder in Derivaten erhalten worden zu sein. Eine Klärung der Frage nach dem Verbleiben der Blattcarotinoide beim Vergilbungsprozess wäre wohl in erster Linie durch Isolierung definierter Substanzen zu erwarten.

Die Schwierigkeit der Abtrennung reiner und krystallisierter Carotinoide aus Herbstlaub hängt nach unseren Erfahrungen z. T. damit zusammen, dass die Extrakte vergilbter Blätter in ausserordentlich grossen Mengen ölige Substanzen enthalten, die sich auch durch Verseifung nicht abtrennen lassen und die ein vorzügliches Lösungsvermögen für Carotinoide besitzen. Welcher Natur diese viscosen Öle sind, ist nicht bekannt; ihr Studium wäre lohnend, da sie vermutlich Produkte des regressiven Stoffwechsels des absterbenden Blattes darstellen. Sie können auch durch Adsorption an Calciumcarbonat, Calciumhydroxyd u. a. von den Carotinoiden nicht vollständig getrennt werden, und es scheint, dass ihre Anwesenheit das Verhalten der Pigmente bei der Phasenprobe stark beeinflussen kann. Indem sie sich in der Benzinschicht ansammeln, bewirken sie eine erhöhte Löslichkeit des Xanthophylls in dieser Phase.

Wir haben versucht, die Abtrennung der im Herbstlaub vorkommenden Carotinoide dadurch zu erreichen, dass wir sie mit Jod als Jodide fällten und aus letzteren durch Natriumthiosulfat regenerierten. Vom β -Carotin ist bekannt, dass es aus seinem „Trijodid“ und „Tetrajodid“ durch Thiosulfat entweder regeneriert²⁾ oder in Isocarotin³⁾ übergeführt wird. Da Isocarotin nur aus β -Carotin entsteht (α -Carotin und die übrigen Carotinoide können die Bildung dieses Pigments nicht veranlassen), so beweist sein Vorkommen unter den Regenerationsprodukten aus Carotinoid-jodiden, dass β -Carotin vorhanden gewesen war. — Des fernern hatten wir zu prüfen, welche Produkte bei der Zersetzung der Jodide des Xantho-

¹⁾ Untersuchungen über Chlorophyll, S. 237—238.

²⁾ *H. v. Euler, P. Karrer, H. Hellström, M. Rydbom*, *Helv.* **14**, 839 (1931).

³⁾ *R. Kuhn und E. Lederer*, *Naturwiss.* **19**, 306 (1931); *B.* **65**, 637 (1932).

phylls und seiner Ester gebildet werden. Dass aus Xanthophyll und Jod ein dunkelfarbiges Xanthophyll-jodid entsteht, haben schon *Willstätter* und *Mieg*¹⁾ festgestellt. Aus diesem Jodid regeneriert Natriumthiosulfat unverändertes Xanthophyll. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Estern des Xanthophylls und Zeaxanthins²⁾. Wir stellten durch Fällung mit einer petrolätherischen Lösung von Jod in Petroläther Jodide des Physaliens, Zeaxanthin-dibenzoats, Xanthophyll-dicapronats, Xanthophyll-distearats und Xanthophyll-dibenzoats her. Sie weisen, je nach der bei der Fällung angewandten Jodmenge, verschiedenen Jodgehalt auf. Aus Physalien wurde z. B. ein Dijodid gewonnen (ber. 19,5% J₂, gef. 19,3%), aus dem Natriumthiosulfat unverändertes Physalien regeneriert. In anderen Fällen (Xanthophyll-dicapronat, -stearat) fassten wir Jodide, deren Halogengehalt bedeutend höher lag.

Die Schwerlöslichkeit aller dieser Jodide in Petroläther ist so gross, dass auch relativ geringe Mengen von Carotinoiden durch diese Abtrennungsmethode erfasst werden. Durch die Jodfällung lassen sich die gelben Blattpigmente, soweit sie Carotinoidnatur haben, von vielen Begleitstoffen, insbesondere auch von jenen oben erwähnten Ölen, trennen; allerdings fallen auch andere Substanzen, darunter Zersetzungsprodukte des Chlorophylls, mit aus, die aber der weiteren Reinigung nicht unüberwindliche Schwierigkeiten entgegensetzen.

Ein grosser Vorteil dieser Isolierungsmethode gegenüber den früher benutzten besteht darin, dass mit ihr die Abtrennung der Carotinoide auch ohne vorhergehende Verseifung der Blattöle und Blattwachse möglich ist. Dadurch lässt sich die Frage, ob Xanthophyll im Herbstlaub verestert vorkommt, mit Sicherheit entscheiden.

Unsere Untersuchungen zeigten zunächst einmal, dass zu Beginn der Nekrobiose (etwa Anfang bis Mitte Oktober) in Blättern, die unmittelbar vor der Vergilbung stehen, die Carotinoide, die man für gewöhnlich in den Chloroplasten antrifft, noch grösstenteils erhalten sind. So konnten wir aus Kastanienblättern (Versuch 1), die am 19. Oktober gepflückt worden waren, sowohl Carotin (bzw. Isocarotin) als auch Xanthophyll krystallisiert isolieren. Grünes Kastanienlaub (Versuch 4), das am 6. November gepflückt wurde, enthielt nur noch wenig unverändertes Carotin und Xanthophyll. Geringe Mengen, die für eine weitere Untersuchung nicht ausreichten, konnten krystallisiert isoliert werden. Aus grünem Ulmenlaub (Versuch 6), das erst am 15. November gesammelt wurde, erhielten wir überhaupt kein Carotin (resp. Isocarotin) mehr, auch Xanthophyll liess sich nicht isolieren. Gelbe Kastanienblätter (Versuch 2), die eben schön gelb geworden waren (vom gleichen Baume, wie die Blätter

¹⁾ A. 355, 1 (1907).

²⁾ Die Versuche führte Herr *W. Schlienz* aus.

in Versuch 1, am 1. November gesammelt), enthielten schon so wenig Carotin, dass dieses nur noch spektroskopisch identifiziert werden konnte, dagegen liess sich noch etwas Xanthophyll gewinnen, dem wenig Violaxanthin beigemischt war.

Die weitere Frage war nun die, ob das Xanthophyll im Verlaufe des herbstlichen Vergilbungsprozesses tatsächlich verestert wird. Nachdem es sich gezeigt hatte, dass sowohl Xanthophyll wie Zeaxanthin-ester aus ihren Lösungen durch Jod gefällt und aus den Jodverbindungen wieder grösstenteils regeneriert werden können, war es gegeben, diese Methode auch auf die unverseiften Extrakte des Herbstlaubes zu übertragen. Wir fällten die Carotinoide aus Laubextrakten von Ahorn, Ginkgo biloba und Ulme mit Jod. Die Jodverbindung lösten wir in Aceton, zersetzten sie mit Natriumthiosulfat und erhielten so Lösungen der Carotinoide, die von Begleitstoffen weitgehend frei waren und die Farbstoffe im selben Zustande enthalten mussten, in dem sie in den Pflanzen auftreten. Allfällige freie Phytoxanthine wurden mit Methylalkohol ausgezogen und die ursprünglichen petrolätherischen Lösungen mit Methylat oder methylalkoholischer Kalilauge verseift. Wären im gelben Herbstlaub Ester vorhanden, so müssten die nunmehr freien Phytoxanthine in den Methylalkohol gehen. In der Tat verhielt sich in allen Fällen nur der kleinste Teil der Farbstoffe hypophasisch, die Hauptmenge blieb stets im Petroläther. Die Annahme des Vorkommens grösserer Mengen veresteter Xanthophylle im Herbstlaub wird dadurch widerlegt.

Hingegen konnten wir jene schon von *Tswett* beobachteten Herbstxanthophylle ebenfalls wahrnehmen. Sie treten schon zu Beginn des Vergilbungsprozesses auf und vermehren sich auf Kosten der übrigen Carotinoide. Kurz vor der postmortalen Phase scheinen diese für die Färbung der Blätter allein verantwortlich. Sie haben ein Absorptionsspektrum, das von dem des Xanthophylls nicht wesentlich verschieden ist (vgl. experimenteller Teil). Vereinzelt deuten die Spektren auch auf Violaxanthin hin. Nur in einem Falle, bei Ginkgo biloba, Versuch 5, 2a, beobachteten wir einen stärker im Violetten absorbierenden Farbstoff. Besonders auffallend ist aber das Verhalten der Herbstxanthophylle bei der Entmischungsprobe. Man kann sie mit viel 90-proz. Methylalkohol ausziehen und aus diesem ohne Wasserzusatz wieder in Petroläther überführen. Dieses anormale Verhalten dürfte das Vorliegen von Estern vorgetäuscht haben. Von 80-proz. Methylalkohol werden sie dagegen kaum mehr aufgenommen. Man kann also sagen, dass sie epiphasisch sind; denn Xanthophyll würde von 80-proz. Methylalkohol noch ausgezogen. Da nach dem Verseifen, wie erwähnt, keine Veränderung in diesem Verhalten eintritt, ergibt sich, dass diese sog. „Herbstxanthophylle“ höchst wahrscheinlich oxydative Abbauprodukte der C₄₀-Carotinoide sind. Leider

gelang es uns in keinem Falle, einen dieser Körper krystallisiert zu isolieren, trotzdem wir von sehr grossen Mengen Laub ausgingen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass mit fortschreitendem Absterben der Blätter Carotin und Phytoxanthine verschwinden, ersteres offensichtlich schneller; sie werden, wie dies schon *Tswett* vermutet hatte, oxydativ zerstört. Zwischenprodukte dieses Abbaus liessen sich bisher nicht isolieren. Die „Herbstxanthophylle“ lassen sich durch viel 90-proz. Methylalkohol aus Petrolätherlösung ausziehen, können aber andererseits durch viel Petroläther auch der Methanollösung wieder entzogen werden.

Experimenteller Teil.

1. Grünes herbstliches Laub von *Aesculus hippocastanum* L.

Von einem Kastanienbaum, dessen Blätter sich bereits gelb zu färben begannen, liessen wir am 19. Oktober 1933 18,5 kg noch grüne Blätter pflücken. Das Laub wurde getrocknet, staubfein gemahlen und die Trockensubstanz (3 kg) 3 Tage lang mit Petroläther (30—55°) und hernach noch 2 Tage mit Äther im Extraktionsapparat ausgezogen. Der ätherische Extrakt war nurmehr schwach gefärbt und wurde mit dem ersten petrolätherischen vereinigt.

Diesen petrolätherischen Extrakt verseiften wir mit 200 cm³ methylalkoholischer Kalilauge und hernach noch mit 100 cm³ Natriummethylat. Nach gründlichem Auswaschen mit Wasser und Trocknen über Natriumsulfat wurde die petrolätherische Carotinoidlösung in einem mit Calciumhydroxyd beschickten Rohr (70 cm Höhe, 5 cm lichte Weite) zum Chromatogramm entwickelt. Es bildeten sich 3 Zonen (I—III) aus; nach Elution mit Methylalkohol zeigten die diesen Zonen entsprechenden Lösungen folgende Absorption in Schwefelkohlenstoff:

Oben:	I. Zone	gelb	504, 478 m μ epiphasisch
	II. Zone	gelb	508, 482 m μ epiphasisch
Unten	III. Zone	orange, z. T. durchgelaufen	510, 485 m μ teils epi-, teils hypophasisch.

Lösung III war sehr stark gefärbt und enthielt schätzungsweise drei Viertel der gesamten Carotinoidfarbstoffe. Nach dem Eindampfen hinterblieb ein dunkelrotes Öl, aus dem sich in keiner Weise krystallisierte Produkte abtrennen liessen. Wir verdünnten die Lösung mit Petroläther auf ca. 1 Liter und fällten die Carotinoide mit Jod aus. Es waren hierzu etwa 1,2 g Jod erforderlich. Das Jodid saugten wir ab, lösten es in Aceton und zersetzten es mit Natriumthiosulfat, wobei die tiefgrüne Acetonlösung eine braunrote Farbe annimmt. Das ganze Gemisch wurde in Petroläther gegossen, zur Entfernung des Acetons mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt, wobei ein roter Niederschlag (vermutlich Xanthophyll) ausfiel, der abfil-

triert und in Methylalkohol (2) gelöst wurde. Die tiefgefärbte, petrolätherische Lösung (1) schüttelten wir noch fünfmal mit 90-proz. Methylalkohol aus. Diese Extrakte wurden noch einmal mit Petroläther ausgezogen und schliesslich mit der oben erwähnten Methylalkohollösung (2) vereinigt. Nach dem Trocknen konzentrierten wir die tief gefärbte Petrolätherlösung und entwickelten das Calciumhydroxyd-Chromatogramm, das folgende deutlich getrennte Zonen zeigte:

			Spektrum in CS ₂
oben	I.	rötlichbraun	506 m μ verschwommen, epiphasisch
	II.	rötlich	538, 501 m μ , epiphasisch
	III.	dunkel-orange	535 m μ verschwommen, epiphasisch
	IV.	orange-gelb	507, 479 m μ , epiphasisch
unten	V.	hellgelb	508, 479 m μ , epiphasisch

Lösung I enthält einen bei der Entmischungsprobe sich epiphasisch verhaltenden Farbstoff, der auch nach nochmaligem Verseifen nicht in Methylalkohol geht.

Lösung II und Lösung III enthalten offenbar beide Isocarotin, das bei der Jodfällung aus dem ursprünglich vorhandenen Carotin entstanden sein dürfte. Wir konnten daraus etwa 0,1 g schön krystallisiertes Isocarotin abscheiden.

Smp. 186° (unkorr.) Absorptionsmax. in CS₂: 542, 503, 472 m μ .

Aus Lösung IV und V gelang es uns nicht, irgendwelche krystallisierten, farbigen Produkte abzuscheiden. Der Farbstoff verhält sich epiphasisch.

Aus der methylalkoholischen Lösung (2) wurde der Farbstoff durch Zusatz von viel Wasser in Äther übergeführt. Beim Abdampfen des Äthers verbrannte leider der Rückstand, doch dürfte es sich zweifelsohne um Xanthophyll gehandelt haben (Spektrum 508, 478 m μ in CS₂ und das hypophasische Verhalten bei der Phasenprobe).

Die Lösungen aus Zone I und II des ersten Chromatogramms wurden in gleicher Weise aufgearbeitet, doch konnten daraus keine krystallisierten Produkte erhalten werden. Sie zeigten alle ein xanthophyllähnliches Spektrum, verhielten sich aber durchwegs, auch nach nochmaligem Verseifen, epiphasisch.

2. Gelbes Laub von *Aesculus hippocastanum*.

10 kg gelbe Blätter vom selben Baum wurden am 1. November 1933 gesammelt, getrocknet und das trockene Blattmehl (2,8 kg) mit Petroläther 4 Tage lang extrahiert. Der petrolätherische Auszug wurde mit 100 cm³ Methylat verseift. Beim ersten Auswaschen mit Wasser war die wässrig-methylalkoholische Schicht auffallend stark gefärbt. Wir schüttelten sie daher mehrmals mit Äther aus, der allen Farbstoff aufnahm. Nach dem Abdampfen des Äthers blieb

ein braunroter Niederschlag zurück, der aus Methylalkohol umkrystallisiert wurde. Es fielen grosse Mengen meist ungefärbter Stoffe aus, die mit Petroläther weggelöst werden konnten. Schliesslich blieben etwa 30 mg eines krystallisierten Farbstoffs zurück, der in allen Eigenschaften mit Xanthophyll identisch war (Smp. 183° unkor., Absorptionsspektrum in CS₂ 508,5, 477 m μ). Die ursprüngliche petrolätherische Lösung wurde mit Wasser noch mehrmals gründlich ausgewaschen. Nach dem Trocknen fällten wir die Carotinoide wie üblich mit Jod aus. Die Jodverbindung wurde in Aceton mit Natriumthiosulfat versetzt, das Farbstoffgemisch in Petroläther übergeführt und diese Lösung mit 90-proz. Methylalkohol ausgezogen.

Den Farbstoff aus der methylalkoholischen Schicht führten wir in Äther über, dampften diesen ab und nahmen den Rückstand in Benzol-Petroläther auf. Aus dieser Lösung wurden die Carotinoide an Calciumcarbonat zum Chromatogramm entwickelt. Es bildeten sich nur 2 deutlich unterscheidbare Zonen:

obere Zone I	dunkelrot,	506, 475 m μ in CS ₂ , hypophasisch
untere Zone II	hellgelb	538, 504 m μ in CS ₂ , epiphasisch.

Während aus Zone I krystallisiertes Xanthophyll vom Smp. 184° und dem bekannten Spektrum 508,5, 477 m μ (in CS₂) krystallisiert isoliert wurde, konnte in Zone II Isocarotin nur noch spektroskopisch nachgewiesen werden.

Die ursprüngliche Petrolätherlösung wurde konzentriert und an Calciumhydroxyd zum Chromatogramm entwickelt. Nach dem Eluieren wurden die Farbstoffe spektroskopisch geprüft.

oben Zone I	braungelb	verschommen, epiphasisch
	Zone II	rötlich 539, 503 m μ , epiphasisch
unten Zone III	orange gelb	507, 479 m μ , epiphasisch

Zone I dürfte Oxydationsprodukte von Carotinoiden enthalten; Zone II zeigt das Spektrum des Isocarotins, das in diesem Falle nicht krystallisiert erhalten werden konnte, und Zone III wiederum den Farbstoff mit dem xanthophyllähnlichen Spektrum, der sich aber epiphasisch verhält.

3. Gelbe Blätter von *Acer pseudoplatanus*.

Die Blätter wurden am 2. November gepflückt (25 kg). Die Trockensubstanz (3,2 kg) wurde mit Petroläther extrahiert, der petrolätherische Rohextrakt von Schmierem abfiltriert, mit 3,5 g Jod direkt gefällt, der schwarze Niederschlag unmittelbar abgenutscht und mit Petroläther mehrmals ausgewaschen. Die Jodverbindung zersetzten wir mit Natriumthiosulfat und arbeiteten die regenerierten Carotinoide in üblicher Weise auf. Der Extrakt enthielt noch geringe Mengen Chlorophyll, die der Lösung eine bräunliche Farbe gaben. Durch Schütteln mit wenig Tierkohle liess sich dieses entfernen.

Der nur schwach gelb gefärbte Extrakt enthielt augenscheinlich sehr wenig Carotinoide, weshalb auf eine weitere Verarbeitung verzichtet wurde. Spektroskopisch liess sich nur ein Farbstoff mit sehr unscharfen Banden (507, 479 $m\mu$ in CS_2) nachweisen, der sich epiphasisch verhielt, also vollkommen mit den Tswett'schen „Herbstxanthophyllen“ übereinstimmt. Hätten Ester von Phyttoxanthinen vorgelegen, so müssten diese Farbstoffe nach dem Verseifen hypophasisch werden, was nicht der Fall war.

4. Grüne Herbstblätter von *Aesculus hippocastanum* II.

21 kg frische Blätter (gesammelt am 6. November 1933) ergaben 3,2 kg Trockensubstanz, die wir während 3 Tagen mit Petroläther extrahierten. Um die Carotinoide, ohne zu einer Verseifung greifen zu müssen, direkt aus dem Rohextrakt zu isolieren, fällten wir sie, wie beim Ahornlaub, direkt mit Jod (3 g) aus. Die Jodverbindung wurde wie üblich zersetzt. Um Emulsion zu vermeiden, fügten wir der petrolätherischen Lösung (1) ca. 500 cm^3 Methylalkohol zu. Die wässerig-methylalkoholische Schicht war noch merklich gefärbt und wurde daher mit Äther mehrfach ausgezogen. Die ätherische Lösung (2) verarbeiteten wir wie unten beschrieben.

Die petrolätherische Lösung (1) zogen wir mit Wasser mehrfach aus, um das Aceton und den Methylalkohol quantitativ zu entfernen. Der Farbstoff lässt sich mit viel 90-proz. Methylalkohol zum grossen Teil ausziehen, geht aus diesem aber wieder leicht in Petroläther über, verhält sich also sowohl epi- als auch hypophasisch. Um Spuren von Chlorophyll zu entfernen und allfällige Ester zu verseifen, liessen wir über Nacht mit 60 cm^3 methylalkoholischer Natronlauge verseifen. Die nunmehr schön gelbrote Lösung wurde alkalifrei gewaschen, auf 500 cm^3 konzentriert, erst mit 100 cm^3 92-proz., dann mit 100 cm^3 90-proz. und schliesslich sechsmal mit je 50 cm^3 85-proz. Methylalkohol ausgezogen. Dabei war die Methylalkoholschicht viel schwächer gefärbt als der Petroläther. Verhältnis etwa 5 : 1. Diese petrolätherische Lösung (1a) wuschen wir mit Wasser aus und entwickelten nach dem Trocknen das Kalk-Chromatogramm, das folgendes Bild zeigte:

			Spektrum in CS_2 . Verteilung.
oben	Zone I	bräunlichrot	verschwommen, hypophasisch
	Zone II	carminrot,	500, 476 $m\mu$, hypo-: epiph. = 1 : 1
	Zone III	rötlich	505, 479 $m\mu$, hypo-: epiph. = 1 : 3
	Zone IV	orangegeleb	509, 476 $m\mu$, epiphasisch
unten	Zone V	gelb	509, 475 $m\mu$, epiphasisch

Krystallisierte Produkte konnten nur in geringen Mengen aus Schicht II isoliert werden, das Absorptionsspektrum zeigte unscharfe Banden, bei 500 und 476 $m\mu$; die Verteilung Methylalkohol/Petroläther war etwa 1 : 1. Die Menge war aber für eine weitere Reinigung zu klein.

Aus dem Methylalkoholextrakt (1b) wurden die gesamten Farbstoffe durch Zusatz von Wasser in Äther übergeführt, der Äther verdampft, der Rückstand in Benzol-Benzin gelöst und an Calciumhydroxyd adsorbiert. Das Chromatogramm zeigte folgendes Bild:

			Spektrum
oben	Zone I	bräunlich	unscharf, hypophasisch
	Zone II	carminrot	unscharf, hypo.: epiph. = 3:1
	Zone III	rötlich	unscharf, hauptsächlich epiphasisch
unten	Zone IV	gelb	unscharf, epiphasisch

Aus Zone II und III konnten geringe Mengen eines krystallisierten Farbstoffs isoliert werden, der bei der Verteilung aber teils hypo-, teils epiphasisch war. Wären in diesen Blättern Xanthophyll-ester vorhanden gewesen, so müsste in Lösung 1b freies Xanthophyll gefunden werden, und überdies sollte die Menge der in dieser Lösung enthaltenen Farbstoffe nach dem Verseifen mindestens ebenso gross sein, wie die in der petrolätherischen Lösung, bzw. grösser, da Carotin bei der Nekrobiose verschwindet.

Die oben erwähnte wässrig alkoholische Schicht wurde mit Äther ausgezogen, dieser verdampft, der ganze Rückstand in Benzol-Benzin aufgenommen und aus der Lösung an Calciumhydroxyd adsorbiert. Der gesamte Farbstoff wurde in den obersten Schichten des Chromatogramms zurückgehalten. Das unscharfe Spektrum deutet vielleicht auf Xanthophyll hin (506 m μ , zweites Band kaum sichtbar), ebenso die Verteilungsprobe. Es liess sich aber nicht krySTALLISIERT abscheiden.

5. Gelbe Blätter von *Gingko biloba*.

55 kg frischer Blätter (gesammelt am 6. November 1933) ergaben 9 kg Trockensubstanz, die wir 3 Tage lang mit Petroläther extrahierten. Der Extrakt wurde auf ca. 3 Liter eingedampft. Unverhältnismässig grosse Mengen von Sterinen fielen beim Stehen aus und wurden abgenutscht. Die dunkel grünbraun gefärbten Extrakte teilten wir in 2 Teile: im ersten wurden die Carotinoide direkt mit Jod gefällt, den zweiten haben wir verseift und erst aus der von Begleitstoffen befreiten Lösung die Carotinoide mit Jod niedergeschlagen. Im ersten Falle müsste man also die Ester unverseift isolieren können, im zweiten Falle dagegen sollten nur freie Phyttoxanthine auftreten.

1. Unverseifter Extrakt.

Der Extrakt wurde mit 3 g Jod in petrolätherischer Lösung versetzt und der schwarze Niederschlag der Jodide, wie beschrieben, aufgearbeitet. Die gesamte Petrolätherlösung wurde mit 90-proz. Methylalkohol (vgl. Versuch 4) mehrfach ausgezogen, der letztere war aber nur schwach gefärbt.

a) Nachdem so allfällig vorhandene freie Phytoxanthine entfernt worden waren, verseiften wir die petrolätherische Lösung mit 30 cm³ Methylat über Nacht. Am andern Morgen wurde alkalifrei gewaschen. Auch nach der Verseifung verhielten sich die Farbstoffe fast ganz epiphasisch, was das ursprüngliche Vorhandensein grösserer Mengen von Estern ausschliesst. Die petrolätherische Lösung wurde, wie mehrfach beschrieben, an Calciumhydroxyd zum Chromatogramm entwickelt, das folgendes Bild zeigte.

oben	I. Zone	bräunlichrot	507, 476 m μ , epi.: hypoph. = 6 : 1
	II. Zone	rötlich	506, 474 m μ , epiphasisch
	III. Zone	gelborange	505, 478 m μ , epiphasisch
unten	IV. Zone	gelb	509, 477 m μ , epiphasisch.

Isocarotin, das auftreten müsste, wenn freies Carotin in nennenswerter Menge vorhanden gewesen wäre, konnten wir nicht beobachten. Der vorliegende Farbstoff dürfte, trotzdem er ein xanthophyllähnliches Spektrum zeigt, nicht mit diesem identisch sein. Vermutlich sind es Oxydationsprodukte, die wir nicht krystallisiert zu isolieren vermochten. Überhaupt scheinen die Carotinoide mit der fortschreitenden Jahreszeit weitgehend zerstört zu werden, da die Lösungen von *Gingko biloba* alle nur sehr schwach gefärbt waren.

b) Der schwach gelb gefärbte methyllalkoholische Auszug wurde mit Wasser versetzt und der Farbstoff quantitativ in Äther übergeführt. Nach dem Verdünnen des Äthers wurde der Rückstand in Benzol-Benzin gelöst und aus dieser Lösung mit Petroläther das Calciumhydroxyd-Chromatogramm entwickelt, das nur eine einheitliche Schicht ergab.

Zone rötlich 507, 477 m μ , epiphasisch: hypoph. = 6 : 1.

Auch hier liegt kein Xanthophyll vor, sondern das verschiedentlich beobachtete Pigmentgemisch von *Tswett*, „Herbstxanthophyll“ genannt, in dem wir Oxydationsprodukte der Carotinoide vermuten.

2. Verseifter Extrakt.

Die zweite Hälfte des *Gingko*-Extraktes verseiften wir wie üblich mit 200 cm³ methyllalkoholischer Kalilauge; die von Alkali befreite Petroläther-Lösung wurde getrocknet, mit Jod (3,2 g) versetzt und der Jodidniederschlag in gewohnter Weise aufgearbeitet. Die Petrolätherlösung der Carotinoide zogen wir mit Methyllalkohol aus und führten aus letzterem den Farbstoff in Äther über (b).

a) Calciumhydroxyd - Chromatogramm der Petrolätherlösung:

oben	Zone I	schmutzigbraun	484, 454 m μ , unscharf, epi.: hypoph. = 6 : 1
	Zone II	rötlich	484, 454 m μ , unscharf, epiphasisch
	Zone III	gelb	482, 455 m μ , unscharf, epiphasisch
unten	Zone IV	schwach gelb	unscharf, epiphasisch

Spektroskopisch konnten wir weder Isocarotin noch die bei 1 beobachteten Farbstoffe mit dem xanthophyllähnlichen Spektrum

auffinden, die Banden scheinen hier vielmehr nach dem Violett verschoben. Ob die in Versuch 1 beobachteten Pigmente bei der Verseifung sekundär in diesen andern, stärker im Violetten absorbierenden Farbstoff verwandelt wird, können wir zur Zeit nicht entscheiden. Wir haben den Eindruck, dass die sog. „Herbstxanthophylle“ durch Alkali leicht weiter verändert werden.

b) Die Ätherlösung wurde zur Trockne eingedampft, der Rückstand in Benzol-Benzin aufgenommen und das Chromatogramm wie üblich entwickelt:

obere Zone	rötlich	507, 476 m μ , epi-: hypoph. = 6:1
untere Zone	schwach gelb	unscharf, epiphasisch.

6. Grüne Blätter von *Ulmus campestris*.

15 kg noch grüne Blätter wurden am 15. November 1933 gesammelt und ergaben 3,1 kg Trockensubstanz, die wir wiederum 3 Tage lang mit Petroläther extrahierten. Den Extrakt, aus dem sich nur wenig feste Stoffe abschieden, haben wir mit Jod versetzt, den beträchtlichen, schwarzen Niederschlag in Aceton gelöst und mit Natriumthiosulfat zersetzt. Der Petrolätherextrakt, aus dem sich mit 90-proz. Methylalkohol praktisch kein Pigment ausziehen liess, wurde mit 60 cm³ methylalkoholischer Kalilauge verseift. Auch hier konnten nach der Alkalibehandlung keine nennenswerten Mengen von Farbstoff in Methylalkohol übergeführt werden.

a) Die Petrolätherlösung ergab folgendes Chromatogramm:

oben	Zone I	bräunlichrot	507, 470 m μ , epi-: hypoph. = 6:1
	Zone II	rötlich	506, 470 m μ , epiphasisch Schatten bei 540
	Zone III	gelborange	Totalabsorption 518—460 m μ , epiphasisch
unten	Zone IV	schwach gelb	500 m μ , unscharf, epiphasisch.

Auch hier liegen ähnliche Verhältnisse vor, wie sie bei andern Pflanzen beobachtet wurden. Isocarotin ist auch nicht spurenweise vorhanden, das Carotin dürfte also bereits vollständig verschwunden sein. Die Farbstoffe mit Xanthophyllspektrum sind wiederum alle auch nach dem Verseifen epiphasisch. Krystallisierte Produkte konnten wir nicht isolieren.

b) Aus der methylalkoholischen Lösung wurde der Farbstoff in bekannter Weise in Benzol-Benzin übergeführt und an Calciumhydroxyd adsorbiert. Es bildete sich in den obersten Teilen eine einheitliche Zone aus:

schmutzigrot	sehr unscharf, epi-: hypoph. = 6:1.
	Totalabsorption bei 500 m μ .

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

9. Pflanzenfarbstoffe LVII¹⁾.

Caricaxanthin, Kryptoxanthin, Zeaxanthin-mono-palmitat

von P. Karrer und W. Schlientz.

(9. XII. 33.)

In der Frucht von *Carica Papaya* L. haben *R. Yamamoto* und *S. Tin*²⁾ ein neues Phytoxanthin entdeckt, dem sie den Namen Caricaxanthin gegeben haben. Dasselbe Pigment kommt in kleiner Menge auch in *Citrus poonensis* Hort.³⁾ vor.

Für Caricaxanthin gaben genannte Autoren die Formel $C_{40}H_{56}O_2$ an und charakterisierten die Verbindung durch folgende Konstanten:

Smp. 166°. $[\alpha]_D$ (in Essigester) = 0°.

Absorption in CS_2 = 512, 483, 453 $m\mu$; in $CHCl_3$ = 490, 460, 439 $m\mu$.

Caricaxanthin wird, wenn es zwischen Petroläther und 85-proz. Methanol verteilt wird, praktisch vollständig von der Petrolätherschicht aufgenommen; es verhält sich also in dieser Hinsicht anders als alle früher bekannt gewordenen Phytoxanthine.

Bei einer ersten Beschäftigung mit dem neuen Carotinoid⁴⁾ haben wir festgestellt, dass die Angaben von *Yamamoto* und *Tin* in einigen Punkten einer Berichtigung bedürfen. Mehrmals umkrySTALLISIERTES Caricaxanthin schmilzt bei 169° und besitzt die Zusammensetzung $C_{40}H_{56}O$, enthält also ein Sauerstoffatom weniger, als die alte Formel verlangt. Es handelt sich somit um ein Monohydroxycarotin. Die Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff fanden wir bei 518, 483, 453 $m\mu$. Es stimmt somit optisch mit Zeaxanthin überein.

Inzwischen haben *R. Kuhn* und *Ch. Grundmann*⁵⁾ kürzlich aus Physaliskelchen ein Carotinoid isoliert, das sie Kryptoxanthin nennen. Es deckt sich mit Caricaxanthin in allen Eigenschaften völlig; es besteht daher kein Zweifel, dass identische Pigmente vorliegen:

Caricaxanthin	Kryptoxanthin
$C_{40}H_{56}O$	$C_{40}H_{56}O$
Smp. 169° (unkorr.)	Smp. 169° (korr.)
optisch inaktiv	optisch inaktiv
Absorpt. max. in CS_2 : 518, 483, 453 $m\mu$	Absorpt. max. in CS_2 : 519, 483, 452 $m\mu$

¹⁾ LVI. Mitteilung vorstehend.

²⁾ Sci. Pap. Inst. physic. chem. Res. **20**, Nr. 411—413, März (1933); C. **1933**, I, 3090.

³⁾ *R. Yamamoto* und *S. Tin*, Bull. Inst. physic. chem. Res. **12**, Nr. 5, Mai (1933).

⁴⁾ Hr. *Yamamoto* hat dem einen von uns freundlicherweise einige mg seines Originalpräparates überlassen. ⁵⁾ B. **66**, 1746, Oktober (1933).

Nach *Kuhn* und *Grundmann* besitzt Kryptoxanthin bei A-avitaminotischen Ratten Zuwachswirkung (20 γ pro Tag). Herr *R. Yamamoto* teilte dem einen von uns (*P. K.*) am 21. Juli dieses Jahres brieflich mit, dass Caricaxanthin auch in Dosen von 20 γ Wachstum bewirkt; es besteht somit auch in dieser Hinsicht Übereinstimmung.

Yamamoto und *Tin* gebührt somit das Verdienst, das neue Pigment — das wohl recht verbreitet sein dürfte — entdeckt und das erste natürlich vorkommende sauerstoffhaltige Carotinoid mit Zuwachswirkung aufgefunden zu haben.

Während kein Zweifel darüber besteht, dass im Caricaxanthin ein Monohydroxyderivat des β -Carotins vorliegt, lässt sich über die Stellung der Hydroxylgruppe vorläufig nichts Bestimmtes sagen.

Bei der partiellen Verseifung des Physaliens ist es gelungen, den Zeaxanthin-mono-palmitinsäure-ester zu fassen; er ist der erste Repräsentant partiell veresterter Phytoxanthine. Wir sind damit beschäftigt, diese Verbindungsklasse, die sehr wahrscheinlich auch unter den natürlichen Carotinoidpigmenten vertreten sein wird, weiter auszubauen.

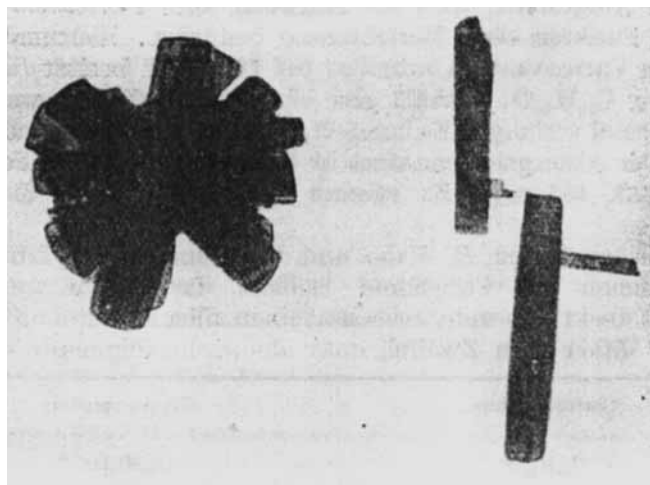


Fig. 1.
Zeaxanthin-mono-palmitat.

Zeaxanthin-monopalmitat krystallisiert aus Benzol-Alkoholgemisch in breiten, vielfach zu Drusen vereinigten, länglichen Platten. Sein Schmelzpunkt liegt bei 148° (unkorr.). Die Verbindung ist in Petroläther, Benzin und Alkohol selbst in der Hitze sehr schwer löslich. Bei der Verteilung zwischen Benzin und 85—90-proz. Me-

thanol verhält sie sich epiphasisch. Das Absorptionsspektrum stimmt mit demjenigen des Zeaxanthins und Physaliens überein (Absorptionsmax. in CS_2 : 518, 483, 453 $\text{m}\mu$). Die alkalische Verseifung führt zu Zeaxanthin (Smp. 202° unkorrt.).

Analyse des Caricaxanthins:

$\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{O}$	Ber. C	86,8	H	10,22%
	Gef. „	86,5	„	10,45%

Analyse des Zeaxanthin-mono-palmitats

$\text{C}_{56}\text{H}_{86}\text{O}_3$	Ber. C	83,29	H	10,75%
	Gef. „	83,07; 83,18	„	10,91; 10,71%

Bestimmung der aktiven H-Atome im Zeaxanthin-mono-palmitat¹⁾

10,640 mg Subst. gaben	0,28 cm^3 CH_4 (16°, 718 mm)
$\text{C}_{56}\text{H}_{86}\text{O}_3$	Ber. OH = 2,1% Gef. OH = 1,85%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ R. Kuhn und H. Brockmann führen in einer kürzlich veröffentlichten Fussnote (Z. physiol. Ch. **221**, 132 (1933)) aus, die Methode von Zerewitinoff erlaube keine sicheren Schlüsse auf die Anwesenheit von OH-Gruppen, da die Polyketone β -Carotinon und Rhodoxanthin ebenfalls positive Zerewitinoff-Werte geben; als erster sicherer Nachweis der Alkoholnatur der Xanthophylle könne daher nicht die Bestimmung der aktiven H-Atome in diesen Substanzen durch P. Karrer, H. Wehrli und A. Helfenstein (Helv. **13**, 268 (1930)) angesehen werden, sondern die Auffindung von Xanthophyll-estern durch R. Kuhn, A. Winterstein und W. Kaufmann (B. **63**, 1496 (1930)).

Dass Ketone mit CH_3MgX eine der Enolisierung der Ketone entsprechende Menge Methan entwickeln können, hat Th. Zerewitinoff vor längerer Zeit gezeigt (B. **41**, 2242 (1908); Z. anal. Ch. **68**, 323 (1926)). Im Gegensatz zu der vorerwähnten Auffassung von Kuhn ist die Methode also recht eigentlich zum Nachweis aller Arten von Hydroxylen (alkoholischen wie enolischen) geeignet. Zwischen diesen beiden Arten von Hydroxylgruppen kann aber auch die Veresterung nicht entscheiden; bekanntlich lassen sich auch Enole durch Säurehaloide oder Säure-anhydride (z. B. bei Gegenwart von Pyridin, welches Verfahren auch bei der Veresterung der Phyttoxanthine allgemein üblich ist) sehr leicht in die O-Acylderivate überführen (Literatur vgl. z. B. V. Meyer und P. Jacobson, Bd. I, 2, 628 und viele analoge Beispiele). Die Meinung, dass die Veresterung zum Nachweis alkoholischer OH-Gruppen mehr leiste als die Methode von Zerewitinoff, ist irrig. Übrigens wird letztere Methode auch von R. Kuhn selbst noch in den letzten Veröffentlichungen zum Nachweis von OH-Gruppen benutzt. (Vgl. B. **66**, 1747 (1933); Z. physiol. Ch. **220**, 231 (1933)). — Die Unwahrscheinlichkeit des Vorliegens von Enolgruppen in Xanthophyll und Zeaxanthin ergab sich s. Z. aus dem Umstand, dass die genannten Verbindungen keine Carbonylreaktionen zeigen und genau 2 Mol CH_4 aus Methylmagnesiumsalz frei setzen; eine vollständige Enolisierung derartiger Substanzen lag aber kaum im Bereich der Wahrscheinlichkeit. Der strenge Beweis, dass Xanthophyll 2 sekundäre alkoholische OH-Gruppen enthält, wurde aber weder durch Bestimmung der aktiven H-Atome noch durch Darstellung der Ester geliefert, sondern erst später durch die Oxydation des Perhydro-xanthophylls zu einem Diketon. (P. Karrer, A. Zubrys und R. Morf, Helv. **16**, 977 (1933)).

10. Nachtrag betreffend Acidität und Reduktions-Vermögen der Ascorbinsäure

von P. Karrer und G. Schwarzenbach.

(9. XII. 33.)

An der Dissoziationskonstante der α -d-Galakturonsäure, die wir vor einiger Zeit veröffentlichten¹⁾, ist eine kleine Korrektur anzubringen. Wir haben damals bei der Berechnung der Konstanten nicht berücksichtigt, dass die Säure mit einer Molekel Krystallwasser krystallisiert, haben also das Molekulargewicht zu klein eingesetzt²⁾. Die damals gemessenen Potentiale ergeben nun neu berechnet:

$$-\lg K = 3,491 \text{ bei } 23,6^\circ \text{ (statt } 3,565)$$

Eine Wiederholung der Messung hat den Wert bestätigt:

Wir erhalten erneut:

$$-\lg K = 3,488 \text{ bei } 19^\circ).$$

In einer Arbeit von *Birch* und *Harris*⁴⁾ wird die von uns erhaltene Dissoziationskonstante der Ascorbinsäure bestätigt. (Die kleine Differenz erklärt sich gut durch die etwas verschiedenen Versuchsbedingungen und die rohere Berechnung der Ionenaktivitäten.) In dieser Arbeit ist auch von einer zweiten Dissoziationskonstanten der Ascorbinsäure die Rede. Wir haben früher die Messung dieser zweiten Konstanten nicht versucht, weil wir die grosse Zersetzlichkeit der Ascorbinsäure in der stark alkalischen Lösung fürchteten. Wir stellen jetzt fest, dass die Potentiale trotzdem recht gut konstant sind, wenn sie auch innerhalb einiger Stunden etwas positiver werden. Jedoch ist darauf aufmerksam zu machen, dass die Messung, wegen der Kleinheit der Konstanten, mit gewissen Unsicherheiten behaftet ist. Wir erhalten für:

$$-\lg K_2 = 11,79^5) \text{ und } 11,86^6) \text{ bei } 16^\circ$$

Über das Reduktionspotential der Ascorbinsäure ist eine neue Arbeit von *Green*⁷⁾ erschienen. Dieser Autor findet wesentlich

¹⁾ Helv. 16, 302 (1933)

²⁾ Herr Prof. F. Ehrlich hat uns freundlicherweise darauf aufmerksam gemacht. Vgl. auch seine Messung der Dissoziationskonstanten der β -d-Galakturonsäure: $-\lg K = 3,517$. B. 62, 2026 (1929).

³⁾ Eine Wasserstoffelektrode zeigte in einer Lösung, welche pro Liter 0,00406 Mole Galakturonsäure und 0,00200 Mole NaOH enthielt, bei 19° und 721 mm H_2 -Druck ein Potential von $-0,5440$ Volt gegen 0,1-n. Calomel-Elektrode.

⁴⁾ Biochem. J. 27, 595 (1933).

⁵⁾ In einer Lösung, welche pro Liter 0,00608 Mole NaOH und 0,00406 Mole Ascorbinsäure enthielt, zeigte die H_2 -Elektrode ein Potential von $-0,9783$ Volt gegen 0,1-n. Calomel. ⁶⁾ $C_{NaOH} = 0,00675$; $C_{Säure} = 0,00337$; E. M. K. = $-0,9963$ Volt.

⁷⁾ Biochem. J. 27, 1044 (1933).

negativere Werte als wir sie gefunden haben, und wie sie nach uns auch *Laki*¹⁾ erhielt. Die grossen Differenzen lassen sich durch die ausserordentliche Polarisierbarkeit der Potentiale erklären. Wir überzeugten uns durch Versuche, dass z. B. zwei vor der Messung verschieden behandelte Platinelektroden noch nach Tagen ein verschiedenes Reduktionspotential anzeigen. Die negativen Werte von *Green* erklären sich ungezwungen daraus, dass er das Potential von der negativen Seite erreicht hat, indem er zur Messung des p_H -Wertes zuerst Wasserstoff durch die Lösung leitete. In saurer Lösung sind die Potentiale besser reproduzierbar, und dort findet *Green* auch einen wesentlich positiveren Wert.

Gegenüber *Georgescu*²⁾ und *Wurmser*³⁾ halten wir an unserer Auffassung der Nicht-Reversibilität des Redox-Systems fest.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

11. Über das Verhalten von Polystyrolen in der *Svedberg*'schen Sedimentationsgeschwindigkeits-Zentrifuge

87. Mitteilung über hochpolymere Verbindungen⁴⁾.

von R. Signer und R. Gross.

(11. XII. 33.)

Die vorliegende Untersuchung liefert neue experimentelle Ergebnisse zur Frage des Baus der Lösungen hochpolymerer Stoffe. Ihre Befunde dürfen heute deswegen ein gesteigertes Interesse beanspruchen, weil an der von *Staudinger* begründeten und an wichtigen synthetischen und natürlichen Vertretern durchgeführten Konstitutionsaufklärung eine lebhaftete Kritik geübt wird, eine Kritik, die sich teils auf theoretische Betrachtungen⁵⁾, teils auf experimentelle Ergebnisse stützt⁶⁾. Bei dieser Diskussion kommt ultrazentrifugalen

¹⁾ *Laki*, Z. physiol. Ch. **217**, 54 (1933).

²⁾ J. chim. phys. **29**, 217 (1932).

³⁾ Compt. rend. Soc. biol. **113**, 543 (1933).

⁴⁾ 86. Mitteilg. vgl. *H. Staudinger*, B. **67**, 92 (1934).

⁵⁾ Vgl. z. B. *W. Kuhn*, Z. physikal. Ch. [A] **161**, 427 (1932) und *G. V. Schulz*, Z. physikal. Ch. [A] **161**, 441 (1932). Einwände gegen die *Kuhn*'schen Betrachtungen auf Grund von Strömungsdoppelbrechungsmessungen verdünnter Lösungen finden sich bei *R. Signer* und *H. Gross*, Z. physikal. Ch. [A] **165**, 182 und 183 (1933). Zu den Berechnungen von *G. V. Schulz*, vgl. eine demnächst erscheinende Publikation von *H. Staudinger*.

⁶⁾ Dazu gehören die osmotischen Messungen von *Büchner* und *Samwel*, *Faraday* **29**, 32 (1933), an Acetylcellulosen, dann die Viskositätsmessungen an polymeren ω -Oxy-carbonsäure-estern durch *E. O. Kraemer* und *F. J. van Natta*, J. phys. Chem. **36**, 3175 (1932), sowie die Molekulargewichtsbestimmung von Cellulose in Kupfertetrammin-

negativere Werte als wir sie gefunden haben, und wie sie nach uns auch *Laki*¹⁾ erhielt. Die grossen Differenzen lassen sich durch die ausserordentliche Polarisierbarkeit der Potentiale erklären. Wir überzeugten uns durch Versuche, dass z. B. zwei vor der Messung verschieden behandelte Platinelektroden noch nach Tagen ein verschiedenes Reduktionspotential anzeigen. Die negativen Werte von *Green* erklären sich ungezwungen daraus, dass er das Potential von der negativen Seite erreicht hat, indem er zur Messung des p_H -Wertes zuerst Wasserstoff durch die Lösung leitete. In saurer Lösung sind die Potentiale besser reproduzierbar, und dort findet *Green* auch einen wesentlich positiveren Wert.

Gegenüber *Georgescu*²⁾ und *Wurmser*³⁾ halten wir an unserer Auffassung der Nicht-Reversibilität des Redox-Systems fest.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

11. Über das Verhalten von Polystyrolen in der *Svedberg*'schen Sedimentationsgeschwindigkeits-Zentrifuge

87. Mitteilung über hochpolymere Verbindungen⁴⁾.

von R. Signer und R. Gross.

(11. XII. 33.)

Die vorliegende Untersuchung liefert neue experimentelle Ergebnisse zur Frage des Baus der Lösungen hochpolymerer Stoffe. Ihre Befunde dürfen heute deswegen ein gesteigertes Interesse beanspruchen, weil an der von *Staudinger* begründeten und an wichtigen synthetischen und natürlichen Vertretern durchgeführten Konstitutionsaufklärung eine lebhaftete Kritik geübt wird, eine Kritik, die sich teils auf theoretische Betrachtungen⁵⁾, teils auf experimentelle Ergebnisse stützt⁶⁾. Bei dieser Diskussion kommt ultrazentrifugalen

¹⁾ *Laki*, Z. physiol. Ch. **217**, 54 (1933).

²⁾ J. chim. phys. **29**, 217 (1932).

³⁾ Compt. rend. Soc. biol. **113**, 543 (1933).

⁴⁾ 86. Mitteilg. vgl. *H. Staudinger*, B. **67**, 92 (1934).

⁵⁾ Vgl. z. B. *W. Kuhn*, Z. physikal. Ch. [A] **161**, 427 (1932) und *G. V. Schulz*, Z. physikal. Ch. [A] **161**, 441 (1932). Einwände gegen die *Kuhn*'schen Betrachtungen auf Grund von Strömungsdoppelbrechungsmessungen verdünnter Lösungen finden sich bei *R. Signer* und *H. Gross*, Z. physikal. Ch. [A] **165**, 182 und 183 (1933). Zu den Berechnungen von *G. V. Schulz*, vgl. eine demnächst erscheinende Publikation von *H. Staudinger*.

⁶⁾ Dazu gehören die osmotischen Messungen von *Büchner* und *Samwel*, *Faraday* **29**, 32 (1933), an Acetylcellulosen, dann die Viskositätsmessungen an polymeren ω -Oxy-carbonsäure-estern durch *E. O. Kraemer* und *F. J. van Natta*, J. phys. Chem. **36**, 3175 (1932), sowie die Molekulargewichtsbestimmung von Cellulose in Kupfertetrammin-

Messungen ein besonderes Gewicht zu, einmal wegen ihrer einfachen theoretischen Unterlagen und weiterhin angesichts des grossen Erfahrungsmaterials, das an andern kolloiden Systemen, speziell den Eiweisstoffen, in dieser Hinsicht vorliegt¹⁾.

Bezüglich der Theorie und der experimentellen Ausführung von Ultrazentrifugierungen kann hier auf zusammenfassende Arbeiten von *The Svedberg* verwiesen werden²⁾. Es bleibt dazu nur zu bemerken, dass die hier beschriebenen Versuche die ersten mit nicht-wässrigen Lösungen darstellen und dass heute das Problem, Zentrifugierungen in beliebigen organischen Lösungsmitteln durchzuführen, als gelöst erachtet werden kann³⁾.

Als Objekte für die vorliegende Untersuchung wurden aus den reichen Sammlungen der *Staudinger*'schen Schule Polystyrole gewählt, einmal weil diese polymer-homologen Stoffe zu den eingehendst untersuchten gehören⁴⁾ und weil leicht Glieder von beliebig niedrigem bis zu sehr hohem Molekulargewicht zugänglich sind. Dass im übrigen zu synthetischen Stoffen gegriffen wurde, ist durch deren grössere Beständigkeit gegenüber gewissen natürlichen bedingt. So konnte eine beträchtliche Unsicherheit umgangen werden, die vielen Arbeiten über die Molekelgrösse von Kautschuk und Cellulose anhaftet. Andererseits ist man bei der grossen Analogie gleichgebauter hochpoly-

salzlösungen mittels der Ultrazentrifuge durch *A. J. Stamm*, *Am. Soc.* **52**, 3047 (1930). Auf die osmotischen Bestimmungen von *Büchner*, die an sehr konzentrierten Lösungen durchgeführt wurden, wird in einer folgenden Arbeit über das Sedimentationsgleichgewicht der Polystyrole eingegangen werden. Bezüglich der Übereinstimmung von viskosimetrischem und ultrazentrifugalem Molekulargewicht der ω -Oxycarbonsäureester vgl. *H. Staudinger*, *B.* **67**, Januarheft (1934). Die von *Stamm* untersuchte Cellulose in Kupfertetraamminsalzlösungen mit dem Molekulargewicht von der Grössenordnung 50000 ist ein stark oxydativ abgebautes Produkt, wie aus der geringen Viskosität ihrer Lösung hervorgeht.

¹⁾ Vgl. die Arbeiten von *The Svedberg* und Mitarbeitern im *Am. Soc.* und zahlreichen andern Zeitschriften.

²⁾ Vgl. z. B. *Koll. Z.* **51**, 10 (1930) und *J. Phys. Rad.* [7] **2**, 227 (1931). Eine ausführliche und den neuesten Stand der Ultrazentrifugierungstechnik wiedergebende Darstellung erscheint demnächst von *The Svedberg* in der *Koll. Z.*

³⁾ In jüngster Zeit haben *Kraemer* und *Lansing*, *Am. Soc.* **55**, 4319 (1933) über ähnliche Messungen berichtet. Dabei handelt es sich aber nur um die Verwendung einer Gleichgewichtszentrifuge, d. h. um die Verwirklichung sehr schwacher Zentrifugalfelder (bis zum 9000-fachen der Erdschwere), wobei das Abdichten der Flüssigkeitszellen überhaupt keine Schwierigkeiten verursacht. Im Gegensatz dazu sind die Bestimmungen dieser Arbeit mit der Sedimentationsgeschwindigkeitszentrifuge durchgeführt (Zentrifugalfeld bis zum 300000-fachen der Erdschwere). Die Konstruktion von Zellen für diese sehr hohe Beanspruchung gelang erst nach mühsamen Versuchen.

⁴⁾ Vgl. die Arbeiten über das chemische und das Viskositätsverhalten in: *B.* **62**, 241; 263; 2406; 2909; 2912; 2921; 2933 (1929); *B.* **63**, 222 (1930) sowie das *Staudinger*'sche Buch: Die hochmolekularen organischen Verbindungen, Berlin 1932, S. 157—223. Über die Strömungsdoppelbrechung vgl. *Z. physikal. Ch.* [A] **150**, 257 (1930) und **165**, 161 (1933). Über den Ramaneffekt vgl. *Helv.* **15**, 649 (1932).

merer Verbindungen der synthetischen und natürlichen Reihen berechtigt, die hier mitgeteilten Ergebnisse auf entsprechende Naturstoffe zu übertragen.

Die vorliegende Arbeit berichtet über Sedimentationsgeschwindigkeitsmessungen. Diese beleuchten den allgemeinen Bau der Lösungen hochpolymerer Stoffe und geben u. a. Anhaltspunkte über die Molekelform, die gegenseitige Beeinflussung der Molekeln, den Zustand einer Substanz in verschiedenen Lösungsmitteln usw. In einer zweiten Arbeit werden demnächst Sedimentationsgleichgewichtsbestimmungen mitgeteilt, welche die Frage nach der Molekelgrösse berühren. In einer dritten Publikation soll über die Erfahrungen berichtet werden, die sich bezüglich der ultrazentrifugalen Trennbarkeit verschiedener Polystyrolfraktionen sammeln liessen. Diese bilden die Grundlage zur Diskussion der molekularen Einheitlichkeit einer Fraktion auf Grund der Unschärfe der Grenze zwischen Lösung und Lösungsmittel bei der Sedimentationsgeschwindigkeitsmessung.

Trotzdem zu Beginn dieser Untersuchung, im Oktober 1932, aus den Untersuchungen der *Staudinger*'schen Schule ein abgeschlossenes Bild über den Bau von Polystyrollösungen vorlag, war es schwer, bestimmte Voraussagen über das Verhalten dieser Systeme in der Sedimentationszentrifuge zu machen. Es war durchaus denkbar, dass fadenförmige Kolloidteilchen von wenig Å Durchmesser und 100—1000mal grösserer Länge eine viel zu grosse Oberfläche besitzen, um mit der *Svedberg*'schen Ultrazentrifuge trotz ihrer ungeheuren heutigen Leistungsfähigkeit wirksam bearbeitet zu werden. Es hätte dann die besondere Massenverteilung der Fadennolekeln nicht nur ein Versagen des Ultramikroskopes¹⁾, sondern auch der Ultrazentrifuge zur Folge gehabt. Für den Fall einer Zentrifugierbarkeit der Polystyrole war es schwierig, den Einfluss des Polymerisationsgrades einer Fraktion auf die Sedimentationsgeschwindigkeit abzuschätzen. Dabei war unter allen Umständen zu berücksichtigen, dass die Lage einer Molekel zum Schwerfeld ihre augenblickliche Bewegung beeinflussen musste, und zwar zweifellos so, dass die Sedimentation bei einer Stellung parallel zum Feld grösser sein musste als bei einer Lage unter 90°. Man hätte für jeden Polymerisationsgrad mittels hydrodynamischer Gleichungen den Reibungswiderstand berechnen können, den ein solches Ellipsoid bestimmter Lage bei seiner Bewegung durch die Flüssigkeit erfährt²⁾. Daraus hätte man unter Berücksichtigung der raschen Lagenänderung einer Molekel durch die *Brown*'sche Bewegung eine mittlere Sedimentationsgeschwindigkeit voraus berechnen können. Die sehr

¹⁾ Vgl. *H. Staudinger*, Die hochmolekularen organischen Verbindungen, Berlin 1932, S. 16, und *R. Signer*, Z. physikal. Ch. [A] **150**, 258.

²⁾ Vgl. *A. Oberbeck*, J. reine angew. Mathemat. **81**, 62 (1876).

geringe Übereinstimmung von hydrodynamisch abgeleiteten Viskositäts- und Strömungsdoppelbrechungsformeln¹⁾ mit den Ergebnissen des Experimentes liess es indessen unzweckmässig erscheinen, die für grosse Ellipsoide streng geltenden Gleichungen auf sehr dünne Fadenmolekeln anzuwenden und forderte vielmehr zu einer experimentellen Bearbeitung dieser Systeme mit der Ultrazentrifuge heraus. In der Tat zeigte sich dabei, dass die hydrodynamischen Ansätze unzureichend sind und die Berechnungen zu falschen Ergebnissen führen müssen.

Die im Laufe der Untersuchung verwendeten Polystyrole sind in der folgenden Tabelle 1 mit ihren $\frac{\eta_{sp}}{c}$ Werten²⁾ und den daraus nach *Staudinger* berechneten Molekulargewichten zusammengestellt³⁾. Alle fünf Produkte sind durch mehrfaches fraktioniertes Fällern mit möglichst einheitlicher Molekelgrösse zu erhalten versucht worden.

Tabelle 1.

Viskositäten, viskosimetrische Molekulargewichte und Grenzkonzentrationen der verwendeten Polystyrole.

$\frac{\eta_{sp}}{c}$ in Chloroform	viskosimetr. Mol.-Gew.	Grenzkonz. in Grd.-Mol.
2,7	15 000	0,16
5,6	31 000	0,075
24	135 000	0,017
47	260 000	0,009
110	600 000	0,004

Als Lösungsmittel wurde bei den meisten Versuchen Chloroform verwendet. Es besitzt einen beträchtlichen Dichteunterschied gegenüber dem gelösten Stoff (Dichte der Polystyrole 1,10; Dichte des Chloroforms 1,47), so dass eine grosse Kraftwirkung auf die gelösten Molekeln im Zentrifugalfeld zu erwarten war. Weiterhin hat es eine sehr geringe Lichtabsorption im Spektralgebiet von 250—300 m μ , wo die Polystyrole sehr stark absorbieren. Dies ermöglichte die Verfolgung des Zentrifugierungsprozesses nach der Lichtabsorptionsmethode auch bei sehr verdünnten Lösungen. Die untere Konzentrationsgrenze ergab sich bei der Verwendung der grösstmöglichen

¹⁾ R. Eisenschitz, Z. physikal. Ch. [A] **158**, 78 (1931), ferner **163**, 133 (1932) und W. Kuhn, Z. physikal. Ch. [A] **161**, 1 (1932) und **161**, 427 (1932) sowie Koll. Z. **62**, 269 (1933).

²⁾ η_{sp} gleich spezifische Viskosität, d. h. Viskosität der Lösung — Viskosität des Lösungsmittels geteilt durch Viskosität des Lösungsmittels. c gleich Konz. der Lösung in Grundmolekeln. c gleich 1 bedeutet 104 g Polystyrol im l. Die Konz. wird im folgenden immer in Grundmolarität angegeben.

³⁾ Vgl. H. Staudinger. Die hochmolekularen organischen Verbindungen, S. 56.

Schichtdicke der Lösungen von 12 mm zu etwa 50 mg pro Liter (0,0005 grd. mol.). Endlich liess sich das Chloroform zur Vermeidung der Verdampfung und dadurch bedingter Konvektionsströme mit Glycerin überschichten.

Nachdem das Problem befriedigend gelöst war, gegen Chloroform dichte und in der üblichen Weise mit Quarzfenstern versehene Zellen für den Rotor zu bauen, zeigte es sich bei den ersten Versuchen, dass die Polystyrole mit der heutigen Sedimentationsgeschwindigkeitszentrifuge des *Svedberg's*chen Laboratoriums leicht zentrifugierbar sind. Die experimentellen Einzelheiten der Sedimentation einer 0,01 grd. mol. Lösung des Polystyrols mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 47$ zeigt die Tabelle 2. Die erste Kolonne enthält die Distanz x der Grenze zwischen Lösung und auszentrifugiertem Lösungsmittel von der Rotationsachse in zeitlichen Abständen von je 10 Minuten. Entsprechend der grösseren Dichte des Lösungsmittels bewegen sich die Molekeln erwartungsgemäss nach der Rotationsachse zu. Die zweite Kolonne enthält die zwischen je zwei Ablesungen zurückgelegten Wege dx in cm, die dritte die entsprechenden Sedimentationsgeschwindigkeiten dx/dt in cm pro Sek., während die vierte die Umdrehungszahlen des Rotors pro Min. angibt.

Tabelle 2.

Zentrifugierung des Polystyrols mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 47$ in 0,01-grd. molarer Chloroformlösung.

x = Abstand der Grenze von der Rotationsachse in cm.	dx in cm	$dx/dt \times 10^6$	Umdreh. des Rotors pro Minute	Temp. der Zelle	Sedimentationskonstante $s_{20} \times 10^{13}$
6,911	0,090	150	40 350	24,0	11,7
6,821	0,086	143	40 500	24,0	11,4
6,735	0,090	150	40 400	23,9	12,1
6,645	0,086	143	40 400	23,9	11,7
6,559	0,082	137	40 500	23,9	11,4
6,477	0,086	143	40 350	23,8	12,3
6,391			40 050	23,7	
				Mittel:	11,8

Bei Lösungen mit kugeligen Teilchen besteht strenge Proportionalität zwischen dx/dt und der Stärke des Zentrifugalfeldes $\omega^2 \cdot x$. ($\omega = 2 \cdot \pi \cdot$ Umdrehungen pro Sek.), so dass eine von der Umdrehungs-

geschwindigkeit des Rotors unabhängige Sedimentationskonstante s_t nach folgender Formel berechnet werden kann.

$$s_t = \frac{dx}{dt} \cdot \frac{1}{\omega^2 \cdot x} \quad \dots \dots \dots 1)$$

Ferner lässt sich bei kugeligen Teilchen aus der Sedimentationskonstante bei t^0 die Sedimentationskonstante bei 20^0 nach der Gleichung 2

$$s_{20} = s_t \cdot \frac{\eta_t}{\eta_{20}} \quad \dots \dots \dots 2)$$

ermitteln. (η_t und η_{20} sind die Lösungsmittelviskositäten bei t^0 und 20^0 .) Ob man auch bei den Polystyrollösungen mit ihren von der Kugelform stark abweichenden Molekeln von einer Sedimentationskonstante im gleichen Sinn sprechen kann, ist von vorneherein nicht gesagt und bedarf einer experimentellen Prüfung. Zentrifugierungen ein und derselben Lösung bei verschiedenen Umdrehungszahlen haben die Proportionalität von dx/dt und $\omega^2 \cdot x$, also die Konstanz von s_t ergeben, wie die Tabelle 3 für das Polystyrol mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 110$ in zwei Konzentrationen in Tetrachlorkohlenstoff erkennen lässt. Auch der Einfluss der Lösungsmittelviskosität (Temperatur) auf die Sedimentationsgeschwindigkeit der Polystyrollösungen ist gleich wie bei Systemen mit kugeligen Teilchen, wie aus den Zentrifugierungen einer Substanz in verschiedenen Lösungsmitteln abgeleitet werden kann (vgl. S. 75). Somit lässt sich also auch bei den Polystyrolen die Sedimentationskonstante bei 20^0 in der üblichen Weise berechnen (letzte Kolonne der Tabelle 2). Von Interesse ist bei den Zahlen dieser Kolonne, dass ein systematischer Gang im Lauf der Zentrifugierungen nicht zu sehen ist. Dies besagt, dass das am Glycerinmeniskus sich anreichernde Polystyrol auf die Verschiebungsgeschwindigkeit der Grenze zwischen Lösung und Lösungsmittel keinen Einfluss ausübt.

Tabelle 3.

Abhängigkeit der Sedimentationsgeschwindigkeit von $\omega^2 \cdot x$ bei zwei Tetrachlorkohlenstofflösungen des Polystyrols mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 110$.

c in Grd.-Mol.	Rotor- umdrehungen pro Minute	ω^2 ($\omega = 2 \cdot \pi \cdot$ Um- drehungen pro Sek.)	$\frac{dx}{dt} \cdot \frac{1}{\omega^2 x}$
0,02	23 300	$6,0 \times 10^6$	$6,9 \pm 0,1 \times 10^{-13}$
	59 500	$39,0 \times 10^6$	$6,8 \pm 0,1 \times 10^{-13}$
0,25	40 700	$18,2 \times 10^6$	$1,23 \pm 0,01 \times 10^{-13}$
	58 800	$38,1 \times 10^6$	$1,24 \pm 0,01 \times 10^{-13}$

Aus der letzten Kolonne der Tabelle 2 ergibt sich ferner ein Anhaltspunkt über die Fehlergrenze der s_{20} -Werte. Diese kann unabhängig von Konzentration und Molekulargewicht bei allen untersuchten Polystyrolen leicht auf weniger als 1% herabgedrückt werden. Wenn im folgenden bei vielen Bestimmungen wesentlich höhere Fehlergrenzen angegeben sind, hängt dies damit zusammen, dass auf Präzisionsmessungen vorerst kein besonderer Wert gelegt wurde und die Mittelwerte oft aus weniger Einzelablesungen gebildet wurden, um die Zentrifugierungsdauer nicht ungebührlich lang werden zu lassen.

Zahlreiche Sedimentationsgeschwindigkeitsbestimmungen wurden an den in Tabelle 1 aufgeführten polymeren Stoffen unter weitgehender Variation der Konzentration durchgeführt. In der Tabelle 4 (S. 66) ist von jeder Bestimmung, der ein Zahlenmaterial entsprechend der Tabelle 2 zu Grunde liegt, nur die gemittelte Geschwindigkeitskonstante s_{20} angegeben¹⁾. Ein übersichtliches Bild des Sedimentationsverhaltens der fünf Polystyrolfraktionen in Chloroform gibt die Fig. 1. Man sieht daraus, dass bei sehr verdünnten Lösungen zwischen Molekelgrösse und Sedimentationskonstante qualitativ ein gleicher Zusammenhang wie bei kugeligen Teilchen besteht, indem nämlich die Sedimentation umso rascher erfolgt, je grösser die Molekeln sind. Bei höheren Konzentrationen verschwinden die Unterschiede in der Sedimentationsgeschwindigkeit der einzelnen Fraktionen mehr und mehr, und bei weiterer Konzentrationssteigerung tritt sogar eine Umkehr in dem Sinne auf, dass die hochmolekularen Stoffe langsamer sedimentieren als die niedermolekularen.

Das ganze Diagramm zeigt sofort den grossen Unterschied gegenüber Lösungen mit kugeligen Teilchen, deren Sedimentationskonzentrationsdiagramm durch gerade Linien, parallel zur Abszissenachse gekennzeichnet ist²⁾. Besonders auffallend ist die Tatsache, dass auch bei verdünntesten Lösungen die Sedimentationsgeschwindigkeit noch konzentrationsabhängig ist, ja der Gang der s -Werte mit c umso ausgeprägter wird, je weiter man die Verdünnung treibt. Nach den *Staudinger*'schen Vorstellungen ist es naheliegend, im Gebiet der Sollösungen, wo sich die Teilchen nicht mehr beeinflussen sollen, eine Konstanz der s -Werte zu erwarten. Die Sedimentationsmessungen erstrecken sich weit in das Solgebiet herein, wie aus einem Vergleich der Fig. 1 mit den Zahlen der dritten Kolonne der Tabelle 1 hervorgeht.

¹⁾ Über die Bestimmung der Werte bei unendlicher Verdünnung vgl. S. 74 dieser Arbeit.

²⁾ Nur bei ganz grossen kugeligen Teilchen tritt ein kleiner Abfall der Sedimentationskonstanten mit zunehmender Konzentration auf. Beim Hämoeyanin von *Helix pomatia* (Mol.-Gew. $5000000 \pm 5\%$) fällt z. B. die Sedimentationskonstante kontinuierlich von 99×10^{-13} auf 88×10^{-13} beim Übergang einer 0,074- zu einer 1,36-proz. Lösung. *The Svedberg* und *E. Chirnoaga*, Am. Soc. **50**, 1406 (1928).

Tabelle 4.

Sedimentationsgeschwindigkeiten der Polystyrolfraktionen in Chloroform.

$\frac{\eta_{sp}}{c}$	Konz. grd. mol.	$\eta_{rel.}$ der Lösung	Part. spez. Vol. d. gel. Subst.	Mittl. Umlaufs- zahl d. Rotors pro Min.	$s_{20} \times 10^{13}$
2,7	0,0	1,0	—	—	$3,8 \pm 0,1$
	0,05	1,13	—	43 000	$3,1 \pm 0,1$
	0,1	1,28	$0,92 \pm 0,01$	46 000	$2,6 \pm 0,1$
5,6	0,0	1,0	—	—	$6,5 \pm 0,2$
	0,00167	—	—	44 000	$5,9 \pm 0,5$
	0,01	1,07	—	44 000	$4,6 \pm 0,1$
	0,025	1,16	—	43 000	$4,4 \pm 0,1$
	0,1	1,7	—	45 000	$2,8 \pm 0,2$
	0,2	2,6	—	46 000	$3,3 \pm 0,1$
	0,4	5,5	—	40 000	$1,0 \pm 0,1$
24	0,0	1,0	—	—	$16,5 \pm 0,3$
	0,001	—	—	31 000	$15,8 \pm 0,5$
	0,0033	1,09	—	39 000	$13,1 \pm 0,8$
	0,01	1,28	—	40 000	$10,7 \pm 0,1$
	0,025	1,8	$0,88 \pm 0,04$	43 000	$7,0 \pm 0,2$
	0,05	—	$0,89 \pm 0,02$	—	—
	0,1	—	$0,91 \pm 0,01$	—	—
	0,2	—	$0,910 \pm 0,05$	—	—
47	0,0	1,0	—	—	$24,3 \pm 0,5$
	0,001	—	—	21 000	$23,1 \pm 1,0$
	0,00167	ca. 1,08	—	36 000	$21,3 \pm 1,5$
	0,0033	ca. 1,18	—	30 000	$17,0 \pm 0,3$
	0,01	ca. 1,55	—	40 000	$11,8 \pm 0,1$
	0,025	—	—	42 000	$6,2 \pm 0,5$
	0,05	—	$0,89 \pm 0,02$	—	—
	0,1	—	$0,91 \pm 0,01$	—	—
110	0,0	1,0	—	—	$38,0 \pm 0,5$
	0,00078	ca. 1,09	—	23 000	$35,0 \pm 1,0$
	0,00156	ca. 1,1	—	25 000	$27,8 \pm 0,6$
	0,00312	ca. 1,3	—	36 000	$21,5 \pm 0,3$
	0,00625	ca. 1,8	—	25 000	$16,3 \pm 0,5$
	0,0125	ca. 3,5	—	36 000	$10,2 \pm 0,1$
	0,025	ca. 8,0	—	40 000	$6,5 \pm 0,1$

Das komplizierte Verhalten der Polystyrollösungen erfordert eine eingehende Diskussion aller Faktoren, die auf die Sedimentationsgeschwindigkeit von Einfluss sein können. Ohne Zweifel muss auch hier wie bei wässrigen Lösungen kugeligter Teilchen die Geschwindigkeit im Zentrifugalfeld vom Volumen einer Molekel in

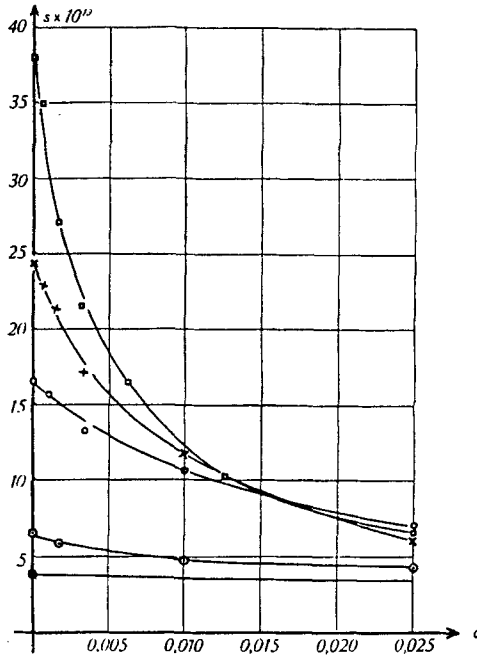


Fig. 1.

Sedimentationskonstanten der Polystyrole bei verschiedenen Konzentrationen.

■	Fraktion mit	$\frac{\eta_{sp}}{c} =$	2,7
●	„ „ „	$=$	5,6
○	„ „ „	$=$	24
×	„ „ „	$=$	47
□	„ „ „	$=$	110

Lösung abhängig sein¹⁾, und es ist denkbar, dass diese Grösse durch Solvatationseinflüsse konzentrationsabhängig ist und dadurch den Gang von s mit c ganz oder teilweise bedingt. Eingehende pyknometrische Messungen der partiellen spezifischen Volumina $v^2)$ haben ergeben, dass 1 g Polystyrol in Lösung unabhängig von dem Polymerisationsgrad und der Konzentration $0,91 \text{ cm}^3$ einnimmt (vgl. Kolonne 4 der Tabelle 4), ein Wert, der übrigens mit dem Volumen

¹⁾ Vgl. Formel 3 S. 68 dieser Arbeit.

²⁾ Über die Messung von v vgl. *The Svedberg* und *E. Cironaga*, *Am. Soc.* **50**, 1399 (1928).

im festen Zustand übereinstimmt. Die Dichte der festen Polystyrole beträgt 1,10. (Die Fehlergrenze der Bestimmungen von v nimmt natürlich mit zunehmender Verdünnung zu und liegt etwa zwischen $0,005 \text{ cm}^3$ bei 0,2-molaren und $0,03 \text{ cm}^3$ bei 0,02-molaren Lösungen). Damit ist gezeigt, dass der Gang der Sedimentationskonstanten mit der Konzentration nicht mit einem konzentrationsabhängigen Wert des partiellen spezifischen Volumens zusammenhängt.

Sehr naheliegend war der Gedanke, in den Polystyrollösungen Gelkräfte anzunehmen, die mit der Konzentration rasch anwachsen. Wenn diese dem Auszentrifugieren der gelösten Substanz einen elastischen Widerstand entgegengesetzt hätten, wäre der beobachtete Gang der Sedimentationskonstanten mit der Konzentration verständlich gewesen. Auf die Annahme solcher elastisch wirkender Kräfte konnte man auf Grund der zahlreichen Beobachtungen abnormalen osmotischen Druckes derartiger Systeme (Quellungsdruck) leicht kommen¹⁾. Diese Kräfte hätten sich darin zeigen müssen, dass ein und dieselbe Lösung bei einer Variation des Zentrifugalfeldes nach unten eine immer kleiner werdende Sedimentationskonstante ergeben hätte. Bei einer bestimmten Grösse des Zentrifugalfeldes hätte Gleichheit der sedimentierenden und der elastischen Druckkraft vorhanden und die Sedimentationsgeschwindigkeit 0 sein müssen. Der Versuch spricht einwandfrei gegen merkliche Kräfte dieser Art, indem erstens in allen Fällen strenge Proportionalität zwischen der Sedimentationsgeschwindigkeit dx/dt und der Intensität des Zentrifugalfeldes zu beobachten ist (vgl. Tabelle 3) und zweitens die Einzelwerte von s_{20} im Laufe jeder Zentrifugierung keinen Gang aufweisen (vgl. als Beispiel letzte Kolonne der Tabelle 2). Dadurch ist gezeigt, dass die Sedimentationsgeschwindigkeiten nur durch Reibungskräfte bedingt sind und sich die Polystyrollösungen in dieser Hinsicht von Lösungen mit kugeligen Teilchen nicht unterscheiden.

Die Sedimentationskonstante kann daher auch bei den polymeren Stoffen als Quotient der auf eine Molekel wirkenden Kraft $K = M(1 - \rho \cdot v)^2$ und ihres Reibungskoeffizienten f gemäss der Formel 3 betrachtet werden.

$$s_{20} = \frac{M(1 - \rho \cdot v)}{f} \dots \dots \dots 3)$$

Diese gestattet, eine vor kurzer Zeit geäusserte und mit Nachdruck vertretene Anschauung über den Bau der Lösungen hochpolymerer Stoffe zu widerlegen³⁾. Es handelt sich um die Meinung,

¹⁾ Vgl. dazu *H. Freundlich*, Kapillarchemie, 4. Aufl. Leipzig 1932, S. 312 und 319 Bd. II.

²⁾ M = Molekelgewicht; ρ = Dichte des Lösungsmittels.

³⁾ Vgl. *K. H. Meyer* und *H. Mark*, B. **61**, 1939 (1928), ferner das Buch der beiden Autoren, Der Aufbau der hochpolymeren organischen Naturstoffe, Leipzig 1930.

dass in derartigen Lösungen Micellen (Aggregate von Hauptvalenzketten) mit freien Hauptvalenzketten im Gleichgewicht vorkommen, und zwar so, dass mit zunehmender Konzentration der Anteil der Micellen wachse. Ein derartiges System müsste eine mit der Konzentration ansteigende Sedimentationskonstante aufweisen, da bei der Bildung der Aggregate der Reibungskoeffizient bestimmt langsamer als proportional zur Masse anwachsen würde. Dies ist auf folgendem Weg leicht einzusehen. Denkt man sich die Molekeln kugelförmig und bei der Micellbildung zu einer grösseren Kugel zusammenfließend, so wächst der Reibungswiderstand proportional der 3. Wurzel aus der Masse (*Stokes'sches Gesetz*). Auch bei langgestreckten Molekeln und weniger dichter Aggregation wird der Reibungswiderstand nicht stärker als proportional zur Masse wachsen können. Dies gilt sogar für den extremen Fall, dass fadenförmige Molekeln sich zu einem sehr lockeren Knäuel zusammenlagern, der unter Einschluss beträchtlicher Mengen Lösungsmittel ein sehr viel grösseres Volumen einnimmt als das der Fäden zusammen. Wenn das Lösungsmittel nicht durch besondere Kräfte an die Fäden gebunden ist, wird es sich bei der Sedimentation der Teilchen zwischen den Fäden durchbewegen und die Reibung dieser Micelle wird höchstens gleich der Summe der Reibung der Einzelfäden vor der Micellbildung sein. Ist aber das Lösungsmittel in der Micelle gebunden, dann muss auch schon jeder Faden vor der Micellbildung seine Solvathülle gehabt haben, so dass sich dieser Fall demjenigen des Zusammenfließens kugelliger Teilchen nähert.

Auch die Annahme einer starken Solvation der Fadenmolekeln, die mit steigender Konzentration abnehmen soll, ist mit dem Sedimentationsverhalten nicht zu vereinbaren¹⁾. Der Abnahme der Hülle relativ fest gebundenen Lösungsmittels um jede Fadenmolekel müsste ein kleiner werdender Reibungsfaktor und damit eine grössere Sedimentationskonstante entsprechen.

Nach der Formel 3 und unter Berücksichtigung der Konstanz von v kann der experimentell beobachtete Gang von s mit der Konzentration nur dadurch zustande kommen, dass entweder die Teilchengrösse mit zunehmender Konzentration sich verringert oder bei gleichbleibendem Teilchengewicht der Reibungsfaktor abnimmt. Die erste Möglichkeit ist nach den chemischen Eigenschaften der Polystyrollösungen auszuschliessen. Es tritt somit die Frage auf, ob eine den Versuchen entsprechende Vergrösserung des Reibungswiderstandes mit der Konzentration von der Anschauung isolierter, vorwiegend gestreckter Fadenmolekeln aus zu verstehen ist, die keinerlei Fernkräfte aufeinander ausüben, sondern sich in ihren Bewegungen nur mechanisch behindern.

¹⁾ Vgl. G. V. Schulz, Z. physikal. Ch. [A] **160**, 409 (1932) und **161**, 441 (1932).

Es ist tatsächlich leicht einzusehen, dass auch in den allerverdünntesten der untersuchten Lösungen noch keine frei beweglichen Molekeln vorliegen. Mit der Tatsache ihrer gegenseitigen Behinderung ist aber auch die Möglichkeit gegeben, die Abhängigkeit der Sedimentation von der Konzentration zu verstehen. Bei dieser Betrachtung muss man sich vor Augen halten, dass die Sedimentation auch in den stärksten Schwerefeldern eine ausserordentlich langsame Bewegung von der Grössenordnung 10^{-4} cm pro Sek. darstellt, während die unregelmässige *Brown'sche* Molekularbewegung als recht intensiv angenommen werden muss. Dies ergibt sich aus der Strömungsdoppelbrechung von Polystyrollösungen¹⁾ auf Grund der *Boeder'schen* Theorie²⁾ bezüglich der Geschwindigkeit der Richtungsänderung der Teilchen. Man kann daher den Raum, den die Teile eines Molekelfadens unter der *Brown'schen* Bewegung in relativ kurzer Zeit durchkreuzen, sicher mindestens gleich dem eines Würfels von der Kantenlänge der Molekelausdehnung betrachten. In der folgenden Tabelle 5 sind in der zweiten Kolonne die Konzentrationen in g pro l für die einzelnen Fraktionen berechnet, die nach obiger Annahme gerade eine Beanspruchung des gesamten Lösungsvolumens durch die Fadenmolekeln ergeben. Die dritte Kolonne enthält die gleichen Konzentrationen in Grundmolaritäten ausgedrückt, während die vierte die niedrigsten Konzentrationen in Grundmolarität enthält, die bei den Sedimentationsmessungen verwirklicht wurden. Die letzte Kolonne enthält das Verhältnis der niedrigsten experimentellen zu den berechneten Konzentrationen.

Tabelle 5.

Niedrigste Konzentration, bei der sich die Fadenmolekeln noch beeinflussen können, wenn sie durch die Molekularbewegung einen Raum beanspruchen, welcher der dritten Potenz der Molekellänge gleich ist.

$\frac{\eta_{sp}}{c}$ der Polystyrole	Konz. der Lösungen		Niedrigste Konz. b. der Sediment. in Grd.-Mol.	Verhältnis von gemessener zu zulässiger Konz.
	g/l	Grd.-Mol.		
2,7	0,181	0,0017	0,05	30 : 1
5,6	0,025	0,00024	0,0017	70 : 1
24	0,0024	0,000023	0,0010	45 : 1
47	0,0007	0,000007	0,0010	140 : 1
110	0,0002	0,000002	0,0008	400 : 1

Man sieht aus diesen Zahlen, dass die experimentellen Bestimmungen in 30—400mal höheren Konzentrationen durchgeführt wurden, als nach der allerdings primitiven Rechnung für freie Bewegungs-

¹⁾ Vgl. *R. Signer*, Z. physikal. Ch. [A] **150**, 257 (1930) und *R. Signer* und *H. Gross*, Z. physikal. Ch. [A] **165**, 161 (1933).

²⁾ Vgl. Z. Physik, **75**, 258 (1932).

möglichkeit der Molekeln zugelassen wird. Daraus ergibt sich, dass man den beobachteten Gang der Sedimentationskonstanten auf Grund der Anschauung freier Fadenmolekeln verstehen kann, auch wenn die vorstehende Volumabschätzung nur angenähert richtig ist. Für die experimentelle weitere Bearbeitung derartiger Probleme ergibt sich aus dieser Betrachtung, dass noch viel verdünntere Lösungen untersucht werden sollten. Leider erreichen die beschriebenen Versuche schon nahezu die untere Grenze des heute experimentell zu Verwirklichenden, da bei weiterer Konzentrationsverringerung bald Konvektionsströmungen auftreten. Der Berechnung der Tabelle 5 liegen diejenigen Molekulargewichte der Polystyrole zu Grunde, die aus den Sedimentationsgleichgewichtsmessungen erschlossen werden konnten. Darüber wird demnächst berichtet.

Nachdem durch die vorstehende Betrachtung gezeigt ist, dass die Anschauung mehr oder weniger gestreckter Fadenmolekeln mit starker *Brown'scher* Bewegung eine qualitative Verständnismöglichkeit des Sedimentationsverhaltens vermitteln kann, tritt sofort das weitere Problem auf, von dieser Vorstellung aus den Mechanismus der Sedimentation, also das Anwachsen des Reibungswiderstandes der Fadenmolekeln mit der Konzentration genauer zu begründen. In diesem Bestreben wurde versuchsweise die Annahme gemacht, dass der Reibungsfaktor bei der Sedimentation aus zwei Anteilen bestehe, einem von der Konzentration unabhängigen, der dem Bewegen der Fadenmolekeln durch die Lösung entspricht, und einem mit der Konzentration ansteigenden, der durch das Zusammendrängen der Fadenmolekeln am Glycerinmeniskus bedingt wäre. Bei unendlicher Verdünnung hätte man die grösste Sedimentationsgeschwindigkeit aus dem Grund erwarten müssen, weil hier der zweite Anteil des Reibungsfaktors verschwindet. Ein einfacher Sedimentationsversuch zeigte jedoch, dass die Annahme einer die Sedimentationsgeschwindigkeit beeinflussenden Reibungsarbeit bei der Ausscheidung der Fadenmolekeln aus der Lösung nicht zu Recht besteht. Eine sehr konzentrierte, 0,25-grd. molare, kaum mehr fließbare Tetrachlorkohlenstofflösung des höchstmolekularen Polystyrols wurde in der Zentrifugenzelle mit dem spezifisch leichteren Chloroform überschichtet und dieses mit Glycerin bedeckt. Beim Einfüllen der Zelle in den Rotor war es unvermeidlich, diese für etwa 15 Sekunden auf den Kopf zu stellen. Dabei trat aber wegen der grossen Zähigkeit der Lösung trotz ihres vorübergehenden Nach-unten-fließens nur eine ganz geringe Durchmischung mit Chloroform ein, und beim beginnenden Rotieren ergab sich sofort wieder eine scharfe Grenze zwischen Lösung und überstehendem Chloroform. Bei der Zentrifugierung wurden die Polystyrolmolekeln wie üblich gegen die Rotationsachse bewegt, aber statt am Glycerinmeniskus zu mehr oder weniger festem Polystyrol zusammengedrängt zu werden, konnten

sie hier ungehindert in das Chloroform hineinwandern, und man hätte eine Sedimentationskonstante erwarten müssen, die der bei unendlicher Verdünnung gleichkommt. Diese ist 24×10^{-13} cm pro Sekunde¹⁾. Die beobachtete Geschwindigkeit beträgt $1,8 \pm 0,2 \times 10^{-13}$ cm pro Sekunde, während sich bei der Sedimentation der gleichen Lösung ohne Überschichtung mit Chloroform $1,23 \pm 0,01 \times 10^{-13}$ cm pro Sekunde ergab. Der Versuch spricht somit eindeutig gegen eine messbare Reibungsarbeit, die beim Abscheiden der Molekeln aus der Lösung zu leisten ist. Die gesamte Arbeit wird also bei der Bewegung der Molekeln durch das Lösungsmittel geleistet. Natürlich hätten die beiden Werte der Sedimentationskonstanten bei den Versuchen mit und ohne Chloroform-Überschichtung ($1,8 \times 10^{-13}$ bzw. $1,2 \times 10^{-13}$) ganz gleich ausfallen müssen. Der kleine Unterschied erklärt sich aber leicht durch die unvermeidliche geringe Vermischung der Lösung mit Chloroform beim Einsetzen der Zelle in den Rotor.

Das Ergebnis des obigen Überschichtungsversuches hat grundsätzliche Bedeutung bezüglich theoretischer Betrachtungen über Strömungsdoppelbrechung und Viskosität von Lösungen der Fadenmolekeln, die in neuerer Zeit von W. Kuhn²⁾ und R. Eisenschitz³⁾ aufgestellt wurden. Diesen Arbeiten liegt die Annahme zugrunde, dass man eine Fadenmolekel als Reihe von Kugeln oder als Ellipsoid nach den Formeln der Hydrodynamik behandeln könne. Dabei ist aber eine von der Konzentration unabhängige Sedimentationskonstante zu erwarten. Es muss nämlich in der ganzen Zelle unabhängig von c die Lagenverteilung der Fadenmolekeln gegenüber dem Schwerfeld isotrop sein, d. h. es müssen immer gleich viele Teilchen unter allen Winkeln zum Schwerfeld vorkommen, da ja weder das Zentrifugalfeld noch der äusserst langsame Sedimentationsvorgang eine Orientierung der Molekeln bewirken können. Der starke Gang der Sedimentationsgeschwindigkeit hochmolekularer Polystyrole mit der Konzentration auch in verdünntesten Lösungen zeigt, wie weit die erwähnten Theorien vom Erfassen des Wesentlichen entfernt sind, wenn sie auf fadenmolekulare Dispersionen angewendet werden. An diesem Sachverhalt wird auch das Hereinbeziehen neuer Korrektionsglieder in die Gleichungen nichts ändern können, wie es kürzlich etwa R. Eisenschitz⁴⁾ unter Berücksichtigung der Gleitung zwischen gelösten und Lösungsmittelmolekeln getan hat. Zum theoretischen Erfassen der mechanischen Eigenschaften von Lösungen polymerer Stoffe wird vielmehr ein voll-

¹⁾ Dieser Wert berechnet sich aus den Sedimentationskonstanten in Chloroform für $c = 0$, die in Tabelle 4 angegeben ist, unter Benützung der Gleichung 4, S. 75 dieser Arbeit.

²⁾ Z. physikal. Ch. [A] **161**, 427 (1932) und **161**, 1 (1932) und Koll. Z. **62**, 269 (1932).

³⁾ Z. physikal. Ch. [A] **158**, 78 (1931) und **163**, 133 (1932).

⁴⁾ Vgl. Physik. Z. **34**, 411 (1933).

ständiges Verlassen der klassischen hydrodynamischen Ansätze nötig sein. Es wird an deren Stelle eine molekular-kinetische Betrachtungsweise treten müssen, wie dies schon bei der Besprechung des Strömungsdoppelbrechungsverhaltens betont wurde¹⁾. Angesichts des experimentellen Materials, das bei wohldefinierten Fadennmolekeln heute bezüglich des Viskositätsverhaltens, der Strömungsdoppelbrechung und nunmehr auch mit der Ultrazentrifuge vorliegt, dürfte das Aufstellen einer befriedigenden Theorie im Rahmen des Möglichen liegen.

Aus den Sedimentationskonstanten können die molekularen Reibungskoeffizienten f der Polystyrole nach der Formel 3 S. 68 berechnet werden, sobald die Molekelgrößen bekannt sind. Diese wurden für die niedermolekularen Glieder mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 2,7; 5,6$ und 24 durch Sedimentationsgleichgewichtsmessungen experimentell be-

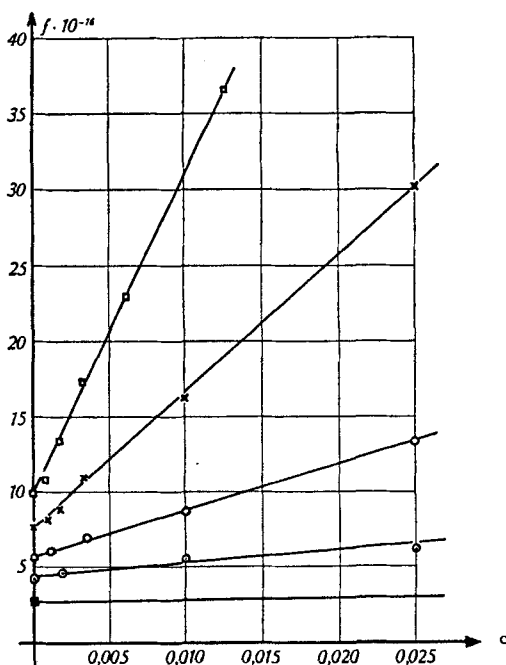


Fig. 2.

Molare Reibungsfaktoren der Polystyrole bei verschiedenen Konzentrationen.

- Fraktion mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 2,7$
- „ „ „ „ = 5,6
- „ „ „ „ = 24
- × „ „ „ „ = 47
- „ „ „ „ = 110

¹⁾ Vgl. R. Signer und H. Gross, Z. physikal. Ch. [A] **165**, 183 (1933).

stimmt und für die höher molekularen aus Sedimentationsgeschwindigkeitsmessungen indirekt berechnet, worüber in einer folgenden Arbeit eingehend berichtet wird. Die Fig. 2 zeigt die Abhängigkeit der f -Werte der Polystyrole von Molekulargewicht und Konzentration. Es fällt die einfache lineare Beziehung zwischen c und f bei jeder Fraktion auf. Diese wird einmal beim Anstellen theoretischer Betrachtungen wegleitend sein müssen, wie sie im vorangehenden Abschnitt angeregt wurden. Weiterhin gibt die lineare Beziehung die Möglichkeit, die Sedimentationskonstanten der einzelnen Polystyrole in unendlicher Verdünnung mit ziemlicher Sicherheit zu ermitteln, da der lineare Anstieg mit grosser Wahrscheinlichkeit bis ausserordentlich nahe an die Konzentration 0 angenommen werden kann¹⁾. Diese Ermittlung der Sedimentationsgeschwindigkeit einzelner, sich nicht mehr störender Fadenmolekeln ist deshalb wichtig, weil zwischen diesen Grössen und der Molekellänge am ehesten einfache Beziehungen zu erwarten sind und weil eine direkte experimentelle Bestimmung der s_{20} -Werte für $c = 0$ unmöglich ist.

Eine allgemeinere Bedeutung erhalten die vorstehend mitgeteilten Sedimentationskonstanten der Polystyrolfraktionen in Chloroform durch ergänzende Messungen in andern Lösungsmitteln. Aus dem Besprochenen wird ohne Zweifel klar, dass die eventuell vorhandenen Beziehungen zwischen den die Sedimentation beeinflussenden Grössen des Mediums, wie Viskosität und Dichte, und der beobachtbaren Sedimentationsgeschwindigkeit eines Polystyrols besonders einfach sein müssten bei unendlich verdünnten Lösungen. Die im folgenden beschriebenen Versuche, die einen mehr orientierenden Charakter haben sollten, wurden in ziemlich hoher Konzentration durchgeführt (0,02-grd.molare Lösungen des Polystyrols mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 47$). Sie zeigen trotzdem überraschend einfache Verhältnisse, die sowohl den Mechanismus der Sedimentation wie den Lösungszustand einer Substanz bei der Variation des Lösungsmittels beleuchten.

Versucht man, aus den Erfahrungen über die Sedimentation der Fadenmolekeln in Chloroform eine Voraussage über das Verhalten in andern Lösungsmitteln zu machen, so hat man Folgendes zu berücksichtigen. Zweifellos ist die Sedimentationsgeschwindigkeit in allen Fällen durch den Quotienten aus wirkender Kraft und Reibungswiderstand gemäss Formel 3 gegeben. Wenn das partielle spezifische Volumen der Substanz in Lösung gleich ihrem spezifischen Volumen im festen Zustand ist, was bei diesem Polystyrol in allen untersuchten Lösungsmitteln zutrifft (vgl. Kol. 2 der Tab. 6), so kann die in verschiedenen Medien auf eine Molekel wirkende Kraft

¹⁾ Vgl. hiezu die Betrachtung von S. 70 dieser Arbeit und die Tabelle 5.

Tabelle 6.

Sedimentationsgeschwindigkeiten des Polystyrols mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 47$ in verschiedenen Lösungsmitteln.

Lösungsmittel	Part. spez. Vol. des Polystyrols v	η_{sp} der Lsg.	$\eta_{abs.}$ des L. M.	Dichte des L. M. D	$D - D_{Polyst.}$	Sedim. konst. $s \times 10^{13}$	$\frac{\eta \cdot s}{D - D_{Polyst.}} \times 10^{15}$
Dekalin	$0,91 \pm 0,03$	0,3	0,0249	0,882	-0,22	-2,8	32
Isobutylacetat . .	$0,93 \pm 0,02$	0,4	0,0071	0,871	-0,23	-8,8	27
Äthylenbromid . .	$0,93 \pm 0,03$	0,9	0,0180	2,175	1,07	11,3	19
Cyclohexanon . .	$0,91 \pm 0,03$	1,0	0,0221	0,946	-0,15	-0,97	14
Xylol	$0,91 \pm 0,01$	1,0	0,0067	0,861	-0,24	-5,7	16
Chloroform . . .	$0,91 \pm 0,02$	1,1	0,0057	1,475	0,37	8,2	13
Brombenzol . . .	$0,93 \pm 0,03$	1,2	0,0117	1,498	0,40	4,4	13

dem Dichteunterschied von Lösungsmittel und gelöster Substanz proportional gesetzt werden. Der Reibungswiderstand ist ohne Zweifel von mehreren Faktoren abhängig. Einmal spielt hier die Form der Molekelfäden eine Rolle, also die Frage, ob diese geknäuelte oder gestreckte sind. Weiterhin muss der Reibungswiderstand von der Grösse der Hülle festgebundenen und bei der Sedimentation mitbewegten Lösungsmittels, also vom Solvatationsgrad abhängig sein. Wenn man in verschiedenen Lösungsmitteln die gleiche Molekelform und den gleichen Solvatationszustand annimmt, etwa das Fehlen jeglicher Lösungsmittelhülle, kann man über den Reibungswiderstand der Molekel versuchsweise die Annahme machen, dass er der Lösungsmittelviskosität proportional sei. Dann müssten die Sedimentationskonstanten derselben Substanz in zwei Lösungsmitteln A und B ($[s_{20}]_A$ und $[s_{20}]_B$) im folgenden Verhältnis zueinander stehen:

$$\frac{[s_{20}]_A}{[s_{20}]_B} = \frac{[D_A - D_{Polyst.}] \cdot \eta_B}{[D_B - D_{Polyst.}] \cdot \eta_A} \quad \dots \dots \dots 4)$$

und die Ausdrücke

$$\frac{s_{20} \cdot \eta}{D - D_{Polyst.}}$$

müssten für beliebige derartige Lösungsmittel konstant sein. Die Versuchsergebnisse mit 7 chemisch sehr verschiedenen Lösungsmitteln sind in der Tab. 6 zusammengestellt (Kol. 8). Es fällt sofort in die Augen, dass bei 5 Lösungsmitteln die Werte

$$\frac{s_{20} \cdot \eta}{D - D_{Polyst.}}$$

recht nahe beisammen liegen, und dies ist um so erstaunlicher, als die in die Formel eingehenden Einzelwerte recht beträchtliche

Unterschiede aufweisen. Die Sedimentationskonstanten variieren in Verhältnis 1:12, die Viskositäten im Verhältnis 1:4 und die Dichtedifferenzen im Verhältnis 1:7. Aus diesem Ergebnis kann mit Sicherheit der Schluss gezogen werden, dass der Lösungszustand des Polystyrols in diesen Medien ein ganz ähnlicher sein muss.

Die Schwankungen der Werte zwischen 19 und 13 Einheiten können zum grossen Teil durch die Fehler bedingt sein, die in den Grössen $D - D_{\text{Polyst.}}$ liegen. Durch extrem genaue Messungen des partiellen spezifischen Volumens, die keine prinzipiellen Schwierigkeiten ergeben können, muss es möglich sein, die Werte der letzten Kolonne auf mindestens 2% genau zu ermitteln, während die obigen Werte noch mit Fehlern von 10—15% behaftet sein können. Daraus ergibt sich, dass es möglich sein muss, aus Sedimentationsgeschwindigkeitsmessungen ganz exakte Anhaltspunkte über den Solvatationsgrad einer Fadenmolekel zu erhalten.

Die hohen Werte der bezüglich Lösungsmitteldichte und Viskosität reduzierten s_{20} -Werte des Polystyrols in Dekalin und Isobutylacetat der Tab. 6 zeigen, dass hier der Lösungszustand ein abweichender sein muss. Dies deutet auch die abnormal geringe spezifische Viskosität an (Kol. 3), sowie die auffallend grosse Intensität des Tyndallkegels und endlich die geringe Beständigkeit der beiden Lösungen beim Abkühlen. So scheidet die Dekalinlösung das Polystyrol schon beim Abkühlen auf 5° unter Zimmertemperatur aus. Die grosse Sedimentationsgeschwindigkeit in Dekalin und Isobutylacetat kann prinzipiell durch folgende drei Annahmen erklärt werden:

1. Es liegen hier nicht isolierte, sondern in Bündeln zusammenhaftende Fadenmolekeln, also Micellen vor.
2. Die isolierten Fadenmolekeln haben im Gegensatz zu den übrigen Lösungsmitteln hier eine geknäuelte Form mit geringerer Oberfläche.
3. Es treten in allen sieben Lösungsmitteln isolierte Fadenmolekeln auf, aber in den ersten zweien ist die Solvathülle viel geringer als in den übrigen fünf.

Kombinierte Messungen der Viskosität, der Strömungsdoppelbrechung und des Sedimentationsgleichgewichts können die Entscheidung zwischen diesen drei Möglichkeiten herbeiführen. Solche Messungen sind im Gang¹⁾.

Aus den vorstehenden Ausführungen geht hervor, dass bei den Messungen mit der Sedimentationsgeschwindigkeits-Zentrifuge Reibungswerte der gelösten Teilchen eine besondere Rolle spielen. Daraus ergeben sich sofort die nahen Beziehungen der hier mitgeteilten Ergebnisse zu denen *Staudinger's*, die ja hauptsächlich auf ausgedehnten Viskositätsmessungen der aufschlussreichen polymer-homologen Stoffe beruhen. Ein ganz oberflächlicher Vergleich

¹⁾ Nach Beobachtungen von *H. Staudinger* und *W. Heuer* kommt der Solvation eine beträchtliche Bedeutung zu.

der beiden zur Messung von Reibungsgrössen an Lösungen hochpolymerer Stoffe verwendeten Apparate, Ultrazentrifuge und Kapillarviskosimeter, zeigt sofort die besondere Leistungsfähigkeit beider. Die theoretischen Grundlagen der Zentrifugierungen sind hervorragend einfach, indem jede Molekel mit definierter Kraft gewissermassen einzeln durch das ruhende Lösungsmittel bewegt wird. Das Kapillarviskosimeter ist allgemein zugänglich, die Messungen erfordern wenig Zeit und sind bei verschiedensten Temperaturen durchführbar. So ergänzen sich die beiden Methoden aufs beste. Die Ultrazentrifuge wird mit Vorteil verwendet, wenn es sich um Erscheinungen hochpolymerer Stoffe handelt, die einer theoretischen Klärung zugänglich sind, das Kapillarviskosimeter wird wie bisher bei mehr vergleichenden Studien vorzügliche Dienste leisten.

Angesichts der gleichen Grundlagen beider Methoden ist es verständlich, dass sich die Anschauungen der *Staudinger*'schen Schule auch zur Deutung der Phänomene der Zentrifugierung bewährt haben. Es liess sich tatsächlich kein Effekt feststellen, der gegen die isolierten Fadenmolekeln überwiegend gestreckter Form spricht, und um nochmals auf die nahen Beziehungen zwischen Viskosität und Sedimentation hinzuweisen, sei beispielsweise an die Ergebnisse der Tab. 6 erinnert. Bezüglich der Grenzkonzentration hat sich in Übereinstimmung mit der *Staudinger*'schen Interpretation¹⁾ herausgestellt, dass eine scharfe Unterscheidung in Sol- und Gellösungen unmöglich ist. Je empfindlicher eine Messmethodik auf die gegenseitige Beeinflussung der Molekeln anspricht, um so niedriger wird die Konzentration einer bestimmten Lösung sein, bei der eben noch etwas davon zu bemerken ist.

Zum Schluss sei betont, wie zweckmässig sich auch bei der Zentrifugierung die Untersuchung ganzer polymer-homologer Reihen synthetischer Stoffe erwiesen hat, bei denen die Eigenschaften dieser Systeme sauber messbar sind, ungetrübt durch die bei Naturstoffen fast unvermeidlichen Komplikationen durch Verunreinigungen oder grosse Labilität.

Es ist uns eine angenehme Pflicht, für die grosse Liebenswürdigkeit verbindlichst zu danken, mit der wir im physiko-chemischen Institut in Upsala allgemein aufgenommen und in die Einzelheiten der Zentrifugentheorie und -technik eingeführt wurden. Besonderen Dank schulden wir Herrn Prof. *Svedberg*, einmal für seine unermüdlichen Bemühungen bei der Lösung der neuen technischen Probleme, welche diese Untersuchung mit sich brachte, dann aber für sein reges Interesse an der ganzen Arbeit. Die Durchführung derselben wurde durch ein Forschungsstipendium ermöglicht, das die *Rockefeller*-Stiftung dem einen von uns (*Signer*) gewährte.

Upsala, Physikalisch-chemisches Laboratorium der Universität.

¹⁾ Die hochmolekularen organischen Verbindungen, Berlin 1932, S. 134.

12. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes XXVII ¹⁾.

Über den 26-, 28-, 30-, 32- und 34-gliedrigen Kohlenstoffring und über physikalische Eigenschaften bei vielgliedrigen Kohlenstoffringen

von L. Ruzicka, M. Hürbin und M. Furter.

(21. XII. 33.)

Unsere früheren Untersuchungen ergaben für die Dichte- und die Schmelzpunktskurven der vielgliedrigen Kohlenstoffringe einen ganz besonderen Verlauf. Die Dichtekurven²⁾ zeigten nach dem Erreichen eines Maximums zunächst einen kontinuierlichen Abfall, der in der Reihe der Diketone auch noch beim letzten untersuchten Ringsystem, dem 32-gliedrigen, anhielt. Ebenso war auch in der Ketonreihe diese Abnahme bis zum 30-gliedrigen Vertreter vorhanden. Bei den Kohlenwasserstoffen zeigte zwar die Dichtekurve vom Maximum (14-gliedriger Ring) bis zum 28-gliedrigen Vertreter die gleiche fortlaufende Abnahme; der 29- und der 30-gliedrige Kohlenwasserstoff liegen aber auf einem wieder ansteigenden Stück der Kurve.

Obwohl alle diese Erscheinungen bei analysenreinen Präparaten ermittelt wurden, waren wir doch bestrebt, durch wiederholtes Umkrystallisieren einen womöglich noch höheren Reinheitsgrad der in Frage kommenden Verbindungen zu erzielen. In den meisten Fällen wurden so wieder die genau gleichen Eigenschaften ermittelt. Aber auch dort, wo noch geringfügige Änderungen der physikalischen Konstanten beobachtet wurden, traten keine nennenswerten Abweichungen von dem eben geschilderten Verlauf der Kurven ein. Ferner stellten wir noch einige neue, möglichst hochgliedrige, Verbindungen her, um den weiteren Verlauf der Kurven verfolgen zu können. Es waren dies das 32-gliedrige Keton und dann Diketon, Keton und Kohlenwasserstoff des 34-gliedrigen Ringes.

Wir stellen in folgender Tabelle die auf 20° umgerechneten spezifischen Gewichte der in analysenreiner Form hergestellten und genau untersuchten vielgliedrigen Verbindungen (vom 20-Ring ab) zusammen.

Diese Werte sind in Fig. 1 graphisch dargestellt³⁾, wodurch die sich ergebenden Regelmässigkeiten besonders deutlich zu Tage treten. Während also die Dichte bei den höchstgliedrigen cyclischen Ketonen langsam und stetig gegen einen Grenzwert zu fällt, steigt die Dichtekurve der Diketone nach dem Minimum beim 32-Ring gegen den 34-Ring wieder an. Sie zeigt also das prinzipiell gleiche

¹⁾ XXVI. Mitt. Helv. **16**, 1339 (1933).

²⁾ Vgl. Fig. 2 in Helv. **13**, 1161 (1930).

³⁾ Diese Figur bildet eine Vervollständigung von Figur 2, Helv. **13**, 1161 (1930).

Verhalten wie die Dichtekurve der Kohlenwasserstoffe, deren Minimum beim 28-Ring nochmals bestätigt wurde, und die nach einem zuerst etwas rascherem Wiederanstieg (über den 29- zum 30-Ring) beim 32- und 34-gliedrigen Ring einen annähernd gleich bleibenden Wert von etwa 0,856¹⁾ erreicht.

Tabelle 1.
(Spezifische Gewichte bei 20°²⁾).

Gliederzahl des Ringes	20	21	22	23	24	26	28	29	30	32	34
Kohlenwas- serstoff . .	—	—	0,850	0,850	—	0,847	0,846	0,851	0,854	0,856	0,856
Keton . . .	—	0,894	—	0,890	—	—	—	0,887	0,887	—	0,885
Diketon. . .	0,953	—	0,936	—	0,927.	³⁾	0,919	—	0,915	0,902	0,907

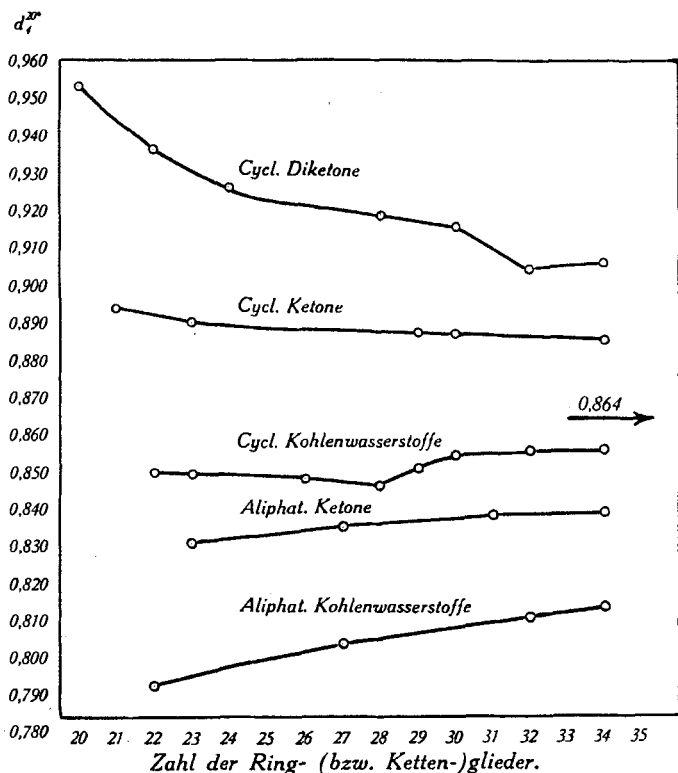


Fig. 1. Spezifische Gewichte bei 20°.

¹⁾ Der beobachtete Unterschied von etwa 0,0005 zwischen 32- und 34-Ring würde auf einen geringen weiteren Anstieg hindeuten und ist als solcher wahrscheinlich reell.

²⁾ Die einzige mehr als 0,001 betragende Abweichung gegenüber den früher schon mitgeteilten Werten betrifft das Cyclo-triakontanon, wofür in Helv. 13, 1182 (1930) die Dichte von 0,883 (statt jetzt 0,887) angegeben war.

³⁾ Der Wert fürs 26-gliedrige Diketon ist hier weggelassen, da er an einem nicht analysenreinen Präparat bestimmt war (vgl. Helv. 13, 1179).

Diese so merkwürdigen Regelmässigkeiten können sehr gut erklärt werden, wenn man die, von *M. Stoll* und *G. Stoll-Comte*¹⁾ für einen regelmässig mit CH_2 -Gruppen erfüllten Raum, berechnete Dichte von 0,864 (vgl. Figur 1) mitberücksichtigt. Würden nämlich die Kohlenwasserstoffe nach dem 28-Ring eine immer weiter sinkende Dichte aufweisen, so müssten sie sich vom Grenzwert 0,864 immer weiter entfernen. Auf Grund der Zahl 0,864 ist dagegen unbedingt zu erwarten gewesen, dass die Dichtekurve der Kohlenwasserstoffe irgendwo einen Wiederanstieg nehmen müsse, um sich so dem Grenzwert allmählich zu nähern. Wir haben allerdings keine Möglichkeit vorauszusagen, von wo ab ein Wiederanstieg eintreten sollte. Das gleiche ist der Fall bei den cyclischen Diketonen. Wenn dort die Abnahme der Dichte nach dem Minimum beim 32-Ring noch weiter anhalten würde, so käme die Dichte der folgenden Diketone bald unter diejenige der Monoketone zu liegen, was natürlich als ausgeschlossen betrachtet werden kann. Daher ist der Wiederanstieg der Dichte vom 32- zum 34-gliedrigen Diketon durchaus begreiflich. Es ist aber zu erwarten, dass die Dichtekurve der cyclischen Diketone irgendwo oberhalb des 34-Ringes nach Erreichung eines zweiten Maximums wieder gegen den Grenzwert zu fallen wird. Die Dichtekurve der cyclischen Ketone zeigt dagegen kein ausgesprochenes Minimum in dieser Gegend, ihr Verlauf ist aber ein vollständig normaler²⁾).

Weiter geben wir in Tabelle 2 die bei der Bestimmung der Molekularrefraktion erhaltenen Werte in einer Form wieder, die eine Ergänzung unserer früheren ausführlichen Tabellen³⁾ darstellt.

Aus den bisher ermittelten Molekularrefraktionen cyclischer Verbindungen lassen sich folgende Gesetzmässigkeiten ableiten. Bei den durch Valenzablenkung gespannten kleinsten Ringen, dem 3- und dem 4-Ring, tritt eine positive Exaltation der Molekularrefraktion auf (etwa + 0,7 beim 3-Ring und + 0,3 beim 4-Ring), die beim 5- und 6-Ring praktisch verschwindet. Die Zunahme der Zahl der Ringglieder hat eine negative Exaltation zur Folge, die in charakteristischer Weise ungefähr bei den Verbindungen mit dem Dichtemaximum ihren höchsten Wert erreicht (–0,6 sowohl beim Cyclo-tetradecan⁴⁾ wie auch beim Cyclo-decanon). Während also bei den Ringen die positive Exaltation mit der Valenzspannung zusammenhängt, wird die negative Exaltation von der Kompriemierung der Schwingungsräume der Atome bedingt. Ob diese

¹⁾ *Helv.* **13**, 1190 (1930).

²⁾ Es ist immerhin denkbar, dass die Dichtekurve der Ketone zwischen dem 23- und 29-gliedrigen Ring ein Minimum zeigen könnte.

³⁾ In *Helv.* **13**, 1158 (1930) und ff.

⁴⁾ Die von *Hückel*, *Gercke* und *Gross*, *B.* **66**, 566 (1933), beim Cyclo-decan ermittelte Exaltation von –0,47 stimmt ausgezeichnet mit unseren obigen Feststellungen überein.

negative Exaltation mit der ähnlichen bei cis-Dekalinen und gewissen anderen mehrkernigen hydroaromatischen Verbindungen ursächlich zusammenhängt, ist vorläufig noch unklar, während die positive Exaltation beim 3-Ring und den stark ungesättigten, z. B. konjugierte und ähnlich angeordnete Doppelbindungen enthaltenden

Tabelle 2.
Molekularrefraktion cyclischer Verbindungen.

Ring	Verbindung	bei t^0	M_D Ber.	Gef.	EM_D
30	Cyclo-triakontan	73°	138,55	138,73	+ 0,18
		126°		138,62	+ 0,07
32	Cyclo-dotriakontan	70°	147,77	147,82	+ 0,05
34	Cyclo-tetratriakontan . .	76°	157,00	157,22	+ 0,22
30	Cyclo-triakontanon	70°	138,54	138,57	+ 0,03
		110°		138,78	+ 0,24
		153°		138,94	+ 0,40
		182°		139,30	+ 0,76
34	Cyclo-tetratriakontanon . .	74°	157,02	157,45	+ 0,43
32	Cyclo-dotriakontan-dion .	93°	147,79	149,73	+ 1,94
		122°		149,80	+ 2,01
34	Cyclo-tetratriakontan-dion	95°	157,03	158,50	+ 1,42

Verbindungen, wenigstens teilweise auf die gleiche Ursache, Valenzspannung, zurückzuführen ist. Mit steigender Zahl Ringglieder geht dann die negative Exaltation der Ringverbindungen allmählich wieder zurück und ist bei den Kohlenwasserstoffen und Ketonen etwa vom 17-Ring ab annähernd normal¹⁾. Nur die höheren Diketone, etwa vom 24-Ring ab, zeigen eine starke positive Exaltation, die etwas unregelmässig verläuft und beim 32-Ring, also beim Dichteminimum, ihren höchsten Stand erreicht. Allerdings sind bei den Diketonen die Schwankungen zu gross, um die Ableitung einer Regelmässigkeit mit ähnlicher Sicherheit wie bei den niedrigeren Ringsystemen zu erlauben.

Weiter haben wir auf die Schmelzpunktsregelmässigkeiten aufmerksam zu machen. In Tabelle 3 sind die Schmelzpunkte der analysenreinen Verbindungen vom 20-Ring aufwärts eingetragen²⁾.

¹⁾ Vereinzelte unwesentliche Ausnahmen, insbesondere aber die starke Abweichung beim 29-gliedrigen Keton (– 0,61), liegen im Gebiete der Ringsysteme (zwischen 20- und 29-Ring), von denen nur geringe Substanzmengen zur Verfügung standen und wo daher wohl die Werte nicht absolut genau sind.

²⁾ Die Schmelzpunkte der 29-gliedrigen Verbindungen, die sicher zu tief sind, wurden hier weggelassen.

Tabelle 3 (Schmelzpunkte).

Gliederzahl des Ringes	20	21	22	23	24	26	28	30	32	34
Kohlenwasserstoff	—	—	46°	49°	47°	43°	48°	57°	59°	66°
Keton	59°	46°	32°	39°	36°	42°	50°	56°	—	64°
Diketon	51°	—	56°	—	65°	69°	73°	76°	78°	83°

Durch die Schmelzpunkte der neu hergestellten sowie der vereinzelt in noch höherem Reinheitsgrad gewonnenen, schon früher bekannten, Verbindungen wird das Hervortreten der Regelmäßigkeiten bei den höhergliedrigen Ringsystemen noch viel deutlicher, als es sich aus unserer früher gegebenen graphischen Darstellung¹⁾ ergibt. Die folgende Figur 2 bildet daher für den Verlauf der Schmelzpunktkurven oberhalb des 20-Ringes eine verbesserte Darstellung des entsprechenden Gebietes.

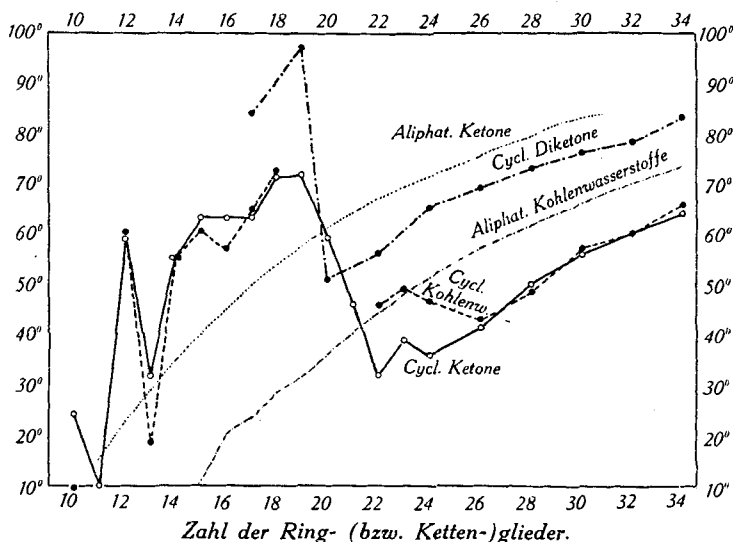


Fig. 2 (Schmelzpunkte).

Die Schmelzpunkte innerhalb der einzelnen Reihen der höhergliedrigen Ringsysteme, bei den Diketonen angefangen vom 20-Ring, bei den Ketonen vom 24-Ring und bei den Kohlenwasserstoffen vom 26-Ring an, weisen stetige Änderungen auf, so dass hier die Schmelzpunktkurven annähernd parallel mit denen der aliphatischen Verbindungen verlaufen. Es tritt also in dieser Gegend, wie auch bei den spezifischen Gewichten und anderen physikalischen Eigen-

¹⁾ Diese Werte bilden die Ergänzung bzw. Verbesserung der in den Tabellen Helv. 13, 1158 ff. (1930) mitgeteilten.

schaften, die Analogie im Bau der Ringmolekel mit dem der aliphatischen Verbindungen deutlich in Erscheinung. Erwähnenswert ist, dass gerade bei den Kohlenwasserstoffen das Minimum der Dichte (in der oberen Hälfte der Kurve) und des Schmelzpunktes annähernd übereinstimmen (beim 26- bzw. 28-Ring). Erst eine sehr genaue Kenntnis des Feinbaus der vielgliedrigen Ringsysteme wird über all diese vorläufig so merkwürdigen Regelmässigkeiten und sprungartigen Änderungen Aufschluss geben können.

Experimenteller Teil.

Weitere Reinigung des Cyclo-hexakosans.

Der früher¹⁾ bei 41—42° schmelzende analysenreine Kohlenwasserstoff konnte durch noch zweimaliges Umkrystallisieren aus Essigester auf den Smp. von 43—44° gebracht werden. Die Analysenwerte waren unverändert und die Dichte ist nur unbedeutend gestiegen.

$C_{26}H_{52}$	Ber. C 85,62	H 14,39%
	Gef. „ 85,51	„ 14,43%

$d_4^{58} = 0,8255$, daraus ber. mit dem Temperaturkoeffizienten $0,000575$ $d_4^{20} = 0,8473$.

Nochmalige Reinigung des Cyclo-octakosans.

Der Schmelzpunkt des früher²⁾ hergestellten Präparats von 47—48° änderte sich bei weiterem Umlösen aus Essigester nicht mehr. Auch die Analysenwerte blieben dieselben.

$C_{28}H_{56}$	Ber. C 85,62	H 14,39%
	Gef. „ 85,61	„ 14,51%

$d_4^{58} = 0,8243$, $d_4^{87} = 0,8076$, daraus berechnet als Temperaturkoeffizient $0,000575$
sowie $d_4^{20} = 0,8460$.

Physikalische Daten von reinstem Cyclo-triakontan und Cyclo-triakontanon.

Die Herstellung dieser beiden Verbindungen aus dem Cyclo-triakontan-1,16-dion geschah in der Hauptsache³⁾ nach den früher⁴⁾ gegebenen Vorschriften. Wir erhielten so aus 10 g des Diketons 4,1 g Kohlenwasserstoff und 1,8 g Semicarbazon des Monoketons. Die hier folgenden Angaben bilden eine Ergänzung bzw. Verbesserung der älteren Angaben, die wir zum Vergleich z. T. in Klammern anführen.

Das Semicarbazon des Cyclo-triakontanons schmolz bei 150—151° (früher 149—150°). Das daraus bereitete Keton siedete bei etwa 230° (0,25 mm). Durch Umkrystallisieren aus Essigester stieg dessen Smp. bis auf 56° (früher 53—54°).

$C_{30}H_{58}O$	Ber. C 82,87	H 13,50%
	Gef. „ 83,03	„ 13,35%

¹⁾ Helv. **13**, 1179 (1930).

²⁾ Helv. **13**, 1181 (1930).

³⁾ Über die Abweichungen vgl. Hürbin, Diss. Zürich E. T. H. 1933.

⁴⁾ Helv. **11**, 511 (1928), **13**, 1182 (1930).

	n_D^t	Δn_D		d_4^t	Δd
bei 69°	1,4595		bei 70,5°	0,8570	
„ 109,5°	1,4450	0,00035	„ 110°	0,8330	0,00060
„ 154°	1,4297	0,00035	„ 153°	0,8077	0,00059
„ 173°	1,4237	0,00032	„ 182°	0,7908	0,00058
„ 204°	1,4136	0,00032			

Die Zahlen für n_D wurden auf die Temperaturen der Dichtebestimmungen umgerechnet und damit folgende Werte für die Molekularrefraktion erhalten:

für 70,5° = 138,57, für 110° = 138,78, für 153° = 138,94, für 182° = 139,30.

M_D ber. für $C_{30}H_{58}O$ = 138,55.

Die gefundenen Werte von M_D nehmen, wie erwartet wurde, mit steigender Temperatur zu. Die bei 181° und 204° gefundenen Zahlen sind vielleicht nicht ganz genau, da sich die Substanz bei dieser Temperatur nach einiger Zeit etwas verfärbt.

Das Cyclo-triakontan siedete über Natrium destilliert gleichfalls bei etwa 230° (0,2 mm). Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Essigester blieb der Smp. konstant bei 57—58° (früher 55—56°).

$C_{30}H_{80}$ Ber. C 85,61 H 14,39%
Gef. „ 85,50 „ 14,32%

	n_D^t	Δn_D		d_4^t	Δd
bei 71°	1,4555		bei 73°	0,8219	
„ 114°	1,4401	0,00036	„ 126,5°	0,7862	0,00066
„ 170°	1,4206	0,00030			

M_D ber. für $C_{30}H_{80}$ 138,55, gef. bei 73° = 138,73, bei 126,5° = 138,62.

Di-pikrat der Aminoguanidinverbindung des Cyclo-triakontan-1,16-dions.

Da sich das Disemicarbazon des Diketons infolge Schwerlöslichkeit aus den üblichen Lösungsmitteln nicht umkrystallisieren liess, stellten wir das genannte Derivat her. 4 g Aminoguanidin-carbonat wurden in 20 cm³ Wasser unter Zusatz von etwas Salzsäure gelöst und mit einer Lösung von 2,3 g Diketon in 50 cm³ Alkohol 5 Minuten gekocht. Nach dem Zusatz von 200 cm³ Wasser wurde mit 2 Liter Chloroform am Rückfluss erhitzt, bis aller Niederschlag gelöst war. Die Chloroformlösung trennte man noch heiss im Scheidetrichter ab, nahm den nach dem Verdampfen des Lösungsmittels zurückbleibenden festen Rückstand in siedendem Alkohol auf, filtrierte von abgeschiedenen Flocken ab und versetzte mit einer alkoholischen

Lösung von 5 g Pikrinsäure. Der ausgefallene Niederschlag war in allen Lösungsmitteln praktisch unlöslich und wurde nach gründlichem Waschen mit Alkohol und Trocknen analysiert.

$C_{44}H_{70}O_{14}N_{14}$	Ber. C 51,80	H 6,94%
	Gef. „ 52,26	„ 7,08%

Nochmalige Reinigung des Cyclo-dotriakontan-1,17-dions.

Umkrystallisieren aus Essigester änderte den Schmelzpunkt des früheren¹⁾ Analysenpräparates nicht. Der Schmelzpunkt lag wieder bei 77—78°.

$C_{32}H_{60}O_2$	Ber. C 80,59	H 12,69%
	Gef. „ 80,48	„ 12,61%

$d_4^{83} = 0,8642$, $d_4^{122,5} = 0,8406$, daraus berechnet Temperaturkoeffizient 0,00060 und damit $d_4^{20} = 0,9020$; $n_D^{93} = 1,4513$, $n_D^{127} = 1,4398$, daraus ber. Temperaturkoeffizient 0,000335, M_D für $C_{32}H_{60}O_2$ Ber. = 147,79, Gef. bei 93° = 149,73, bei 122° = 149,80.

Cyclo-dotriakontan.

0,2 g Diketon wurden unter mehrmaligem Zusatz von frischem amalgamiertem Zink etwa 30 Stunden mit konz. Salzsäure unter wiederholtem Einleiten von Chlorwasserstoffgas nach *Clemmensen* reduziert. Nach dem Verdünnen mit Wasser zog man mit Äther aus und wusch die ätherische Lösung mit Natronlauge. Nach dem Umsetzen des Reaktionsgemisches mit alkoholischer Lösung von Semicarbazid-acetat und Verdunstenlassen nahm man den Rückstand mit Petroläther auf, wobei etwa 20 mg Semicarbazon (wohl vom Cyclo-dotriakontanon) ungelöst blieben. Den Kohlenwasserstoff destillierte man über Natrium, wobei er im Hochvakuum bei etwa 230° siedete. Mehrmaliges Umkrystallisieren aus Essigester unter Zusatz von wenig Methylalkohol führte bis zum Smp. von 59—60°.

2,973 mg Subst. gaben 9,335 mg CO₂ und 3,83 mg H₂O

$C_{32}H_{64}$	Ber. C 85,61	H 14,39%
	Gef. „ 85,63	„ 14,41%

$d_4^{70} = 0,8261$, $n_D^{63} = 1,4590$, $n_D^{70} = 1,4568$, daraus ber. Temperaturkoeffizient 0,00033, M_D Ber. für $C_{32}H_{64}$ = 147,77, Gef. bei 70° = 147,82.

Herstellung des Cyclo-tetratriakontan-1,17-dions.

Als Ausgangsmaterial standen 300 g Destillationsrückstände, von der Gewinnung des Cyclo-heptadecanons herrührend, zur Verfügung, die wir der Firma *M. Naef & Co. A.-G.* in Genf verdanken. Die schwarze fettartige Masse wurde mit 3 Liter aldehydfreiem Alkohol unter Rühren mit der Turbine auf 70° erwärmt und mit einer alkoholischen Semicarbazid-acetatlösung, hergestellt aus 80 g Semicarbazid-chlorhydrat und 130 g Natriumacetat, bei etwa 40° digeriert.

¹⁾ Helv. 13, 1183 (1930).

Das zum Sieden erhitzte Gemisch wurde dann auf einer Heisswassernutsche filtriert und das erhaltene braune schmierige Produkt wiederholt mit Benzol ausgekocht, bis es ein hellbraunes Pulver darstellte (= 50 g). Nach 5-tägigem Extrahieren desselben mit siedendem Alkohol blieben 35 g eines schwach gefärbten Pulvers zurück, das hochprozentiges Disemicarbazon des Cyclo-tetratriakontan-dions darstellt. Zur Spaltung wurde es mehrere Stunden mit 20-proz. Salzsäure gekocht. Das Diketon wurde in Chloroform aufgenommen, mit Sodalösung und Wasser gewaschen und dann destilliert. Man erhielt dabei fast 20 g einer bei 260—280° (0,1 mm) siedenden ganz erstarrenden Masse, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Essigester bei 83—84° schmolz und nach der Analyse aus reinem Diketon bestand.

3,311 mg Subst. gaben 9,79 mg CO₂ und 3,80 mg H₂O

C₃₄H₆₄O₂ Ber. C 80,8 H 12,86%
Gef. „ 80,64 „ 12,84%

$d_4^{94,5} = 0,8622$, $n_D^{92} = 1,4550$, $n_D^{106} = 1,4502$, $\Delta n_D = 0,00033$, M_D für C₃₄H₆₄O₂
Ber. = 157,03, Gef. bei 94,5° = 158,50.

Cyclo-tetratriakontan-1,17-diol.

2 g des Diketons wurden in 75 cm³ siedendem Alkohol mit 6 g Natrium reduziert. Der Alkohol wurde mit Wasserdampf abgeblasen und das Reduktionsprodukt in Chloroform aufgenommen. Der Siedepunkt desselben lag bei 250—260° (0,1 mm). Nach viermaligem Umkrystallisieren aus Essigester wurde der Smp. 110—111° erreicht, der sich bei weiterem Umlösen nicht mehr änderte.

3,789 mg Subst. gaben 11,18 mg CO₂ und 4,57 mg H₂O

C₃₄H₈₈O₂ Ber. C 80,3 H 13,4 %
Gef. „ 80,47 „ 13,50%

Cyclo-tetratriakontanon und Cyclo-tetratriakontan.

5,5 g Cyclo-tetratriakontan-dion wurden 17 Stunden mit 70 g amalgamierten Zinkspänen und 100 cm³ 20-proz. Salzsäure im Ölbad zum Sieden erhitzt. Das mit Chloroform ausgezogene Reduktionsgemisch siedete bei 230—270° (0,3 mm). Es wurde einige Tage mit alkoholischer Semicarbazid-acetatlösung digeriert, dann im Vakuum eingedunstet und nach dem Versetzen mit Wasser abgenutscht und über Phosphorpentoxyd im Vakuumexsikkator getrocknet. Durch mehrmaliges Auskochen des Krystallgemisches mit Petroläther und Abfiltrieren geringer Mengen Semicarbazon, die sich beim Stehen der Petrolätherlösung in der Kälte abschieden, wurde das Cyclo-tetratriakontan isoliert. Dasselbe wurde durch zweimaliges Destillieren über Natrium weiter gereinigt. Der Sdp. lag bei 230—240° (0,3 mm). Die erhaltenen 1,7 g Substanz wurden

dreimal aus Essigester umkrystallisiert, wonach der konstante Smp. von 66—67° erreicht war.

3,402 mg Subst. gaben 10,70 mg CO₂ und 4,37 mg H₂O

C₃₄H₆₈ Ber. C 85,61 H 14,39%

Gef. „ 85,78 „ 14,37%

$d_4^{76} = 0,8229$, $n_D^{72} = 1,4568$, $n_D^{107} = 1,4443$, $n_D^{151} = 1,4302$, Δn_D zwischen 72° und 107° = 0,00036 und zwischen 107° und 150° = 0,00033, M_D ber. für C₃₄H₆₈ = 157,00, gef. bei 76° = 157,22.

Die in Petroläther unlöslichen Anteile des Reduktionsgemisches wurden 2 Tage mit kochendem Alkohol extrahiert. Der dabei ungelöst gebliebene Anteil war das Disemicarbazon des nicht angegriffenen Diketons. Das alkohollösliche Produkt schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren bei 138—141° und bestand aus dem Cyclo-tetra-triakontanon-semicarbazon. Erhalten wurden 3,8 g.

C₃₅H₆₉ON₃ Ber. N 7,68 Gef. 7,86%

Daraus wurde durch Kochen mit 20-proz. Salzsäure das Cyclo-tetratriakontanon bereitet. Das in Chloroform aufgenommene Produkt lieferte ein vollständig erstarrendes Destillat vom Sdp. etwa 250° (0,3 mm). Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Essigester war der konstante Smp. von 64—64,5° erreicht.

3,295 mg Subst. gaben 10,06 mg CO₂ und 4,01 mg H₂O

C₃₄H₆₆O Ber. C 83,18 H 13,58%

Gef. „ 83,27 „ 13,58%

Die Molekularrefraktion wurde bei zwei Präparaten bestimmt:

a) $d_4^{74} = 0,8520$, $n_D^{70} = 1,4570$, $n_D^{100} = 1,4470$, daraus ber. Temperaturkoeffizient für $n_D = 0,000338$ und $n_D^{74} = 1,4590$.

b) $d_4^{73} = 0,8531$, $n_D^{67} = 1,4623$, $n_D^{96} = 1,4522$, daraus ber. Temperaturkoeffizient für $n_D = 0,000339$ und $n_D^{73} = 1,4601$.

M_D Ber. für C₃₄H₆₆O = 157,02, Gef. von a) bei 74° = 157,39, von b) bei 73° = 157,51.

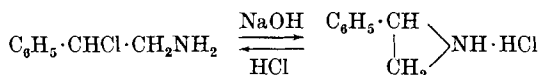
Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Techn.
Hochschule Zürich.

13. Weitere Versuche über die Erhöhung der Lebensdauer des β -Phenyl- β -chloräthylamins an Kohle

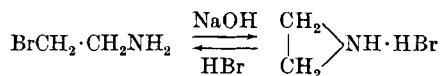
von H. Freundlich und G. Salomon.

(21. XII. 33.)

In der vorangehenden Mitteilung¹⁾ konnten wir zeigen, dass die Umlagerung des β -Phenyl- β -chloräthylamins (abgekürzt: PhCl) zu Styrolimin-chlorhydrat²⁾ in alkalischer Lösung



an einer Grenzfläche Kohle-Wasser stark gehemmt wird. Die Lebensdauer des in wässrigem Alkali völlig unbeständigen PhCl wurde im adsorbierten Zustand auf ein Vielfaches erhöht. Die Reaktionshemmung wuchs mit sinkender Oberflächenkonzentration des PhCl. Von einem bestimmten, von der Anfangskonzentration unabhängigen Grenzwert ab verlief auch die heterogene Reaktion nach der ersten Ordnung. Einen ähnlichen Reaktionsverlauf an Blutkohle zeigte die früher von H. Freundlich und F. Juliusburger³⁾ untersuchte Umwandlung des β -Bromäthylamins (abgekürzt: Bromamin) in Dimethylenimin-bromhydrat



Die beiden heterogenen Reaktionen waren jedoch in einem charakteristischen Punkte verschieden: Die Temperaturabhängigkeit der Bromamin-Umwandlung war im heterogenen System kleiner als im homogenen; ein eindeutiger Beweis dafür, dass die Reaktion tatsächlich an der Grenzfläche verlief. Die heterogene Reaktion des PhCl zeigte dagegen in einem bestimmten Temperaturbereich eine grössere Temperaturabhängigkeit als im homogenen System. Dies und eine Reihe weiterer Beobachtungen führten uns zu der

¹⁾ Z. physikal. Ch. [A] **166**, 179 (1933).

²⁾ Wir wiesen schon früher (Z. physikal. Ch. [A] **166**, 161 (1933)) darauf hin, dass uns die Ringstruktur des Reaktionsprodukts nicht hinreichend gesichert erscheint. Da diese Frage für unsere Versuche ohne Bedeutung ist, verwenden wir auch weiter den Ausdruck Styrolimin, obwohl einige Gründe dafür sprechen, dass in der Tat β -Phenyl-vinylamin entsteht. Dagegen ist anscheinend der entsprechende Kohlenwasserstoff, das Phenyl-cyclo-propan, eine viel beständigere Verbindung, die sich auch durch ihr Raman-Spektrum charakteristisch von den isomeren Olefinen unterscheidet. (Lespieau und Mitarbeiter, C. r. und Bl., zitiert nach C. **1932**, II, 3058; **1932**, I, 914; **1930**, II, 2888; **1930**, II, 547).

³⁾ Z. physikal. Ch. [A] **146**, 321 (1930).

Annahme, dass im Falle des PhCl eine heterogene Reaktion gar nicht stattfindet und die Molekeln nur dann zerfallen, wenn sie durch thermische Stösse in die Lösung gelangen. In der vorliegenden Arbeit bringen wir weitere Beweise für unsere Vorstellung und zeigen ferner, dass auch die PhCl-Reaktion an einer anderen Kohle, nämlich Carboraffin, in der Grenzschicht verlaufen kann.

Temperaturabhängigkeit der durch Kohle gehemmten β -Phenyl- β -chloräthylamin-Umwandlung in alkalischer Lösung.

a) Versuche mit Blutkohle.

Messverfahren und Versuchsbedingungen: Die Versuche wurden in gleicher Weise wie in der vorangehenden Arbeit durchgeführt. Es erwies sich lediglich als bequemer, die Kohle aus der Probe vor Titration durch kurzes Zentrifugieren zu entfernen und nur die kleinen Reste mit dem früher beschriebenen Wattefilter zurückzuhalten. Die Temperaturkonstanz war für 0° etwa $\pm 0,2^\circ$, für 13° und 14° etwa $\pm 0,3^\circ$ und für 20, 25 und 37° mindestens $\pm 0,1^\circ$.

Unsere früheren Versuche hatten ergeben, dass bei gleicher Kohlemenge mit wachsender Anfangskonzentration die PhCl-Konzentration rascher absinkt, bis sie einen bestimmten Grenzwert erreicht hat. Hier erst setzte die sehr grosse Reaktionshemmung ein. Wir begannen nun mit sehr geringen Anfangskonzentrationen und suchten die bei einer bestimmten Temperatur erreichbare maximale Reaktionshemmung. Unsere Ergebnisse sind in Tabelle 1—5 zusammengefasst.

Es bedeuten hier: t die Temperatur in Grad Celsius, m die Menge Kohle in Gramm pro 100 cm³ Lösung, $(\text{PhCl})_a$ die Anfangskonzentration an PhCl in Mol pro Liter, a in Millimol die Oberflächenkonzentration

$$a = \left(\frac{(\text{PhCl})_a \text{ in } 100 \text{ cm}^3}{m} \right);$$

die Geschwindigkeitskonstante k (Zeit in Minuten) ist für verschiedene Zeitpunkte, nämlich nach $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$ und $\frac{3}{4}$ Umsatz der Anfangskonzentration angegeben.

Tabelle 1: $t = 0^\circ$.

m	c_a	a	$k_{\frac{1}{4}a}$	$k_{\frac{1}{2}a}$	$k_{\frac{3}{4}a}$
0	0,0245	—	0,019	0,020	0,018
0,25	0,015	6,0	0,005	0,013	0,009
0,50	0,015	3,0	0,004	0,003	0,002
1,00	0,014	1,4	0,0004	0,0004	0,0007
2,00	0,014	0,7	0,0002	0,0005	0,0008
3,00	0,021	0,7	0,0004	0,0003	0,0003

Tabelle 2: $t = 13,5^{\circ}$.

m	c_a	a	$k_{3/4a}$	$k_{1/2a}$	$k_{1/4a}$
0				$\sim 0,11$	
1	0,023	2,3	0,002	0,004	0,005
0 ¹⁾	0,050	—	0,11	0,15	0,18

Tabelle 3: $t = 25,0^{\circ}$.

m	c_a	a	$k_{3/4a}$	$k_{1/2a}$	$k_{1/4a}$
0 ²⁾	0,039	—	0,37	0,43	0,43
1 ³⁾	0,014	1,4	0,012	0,013	0,010
2	0,014	0,7	0,023	0,016	0,010
3 ³⁾	0,019	0,6	0,008	0,007	0,005
5 ⁴⁾	0,014	0,3	0,003	0,002	0,003
10	0,014	0,14	0,006	0,006	—

Tabelle 4: $t = 30,8^{\circ}$.

m	c_a	a	$k_{3/4a}$	$k_{1/2a}$	$k_{1/4a}$
0	0,050	—	0,99	1,0	1,2
3	0,039	1,3	0,021	0,019	0,016
10	0,027	0,3	0,010	0,010	0,010

Tabelle 5: $t = 37,0^{\circ}$.

m	c_a	a	$k_{3/4a}$	$k_{1/2a}$	$k_{1/4a}$
0	0,106	—	—	1,1	1,0
3	0,015	0,5	0,05	0,05	—
10	0,014	0,14	0,05	0,03	—

Die Genauigkeit unserer Versuche ist zum Teil nicht ganz so gross wie bei unseren ersten Versuchen. Dies rührt daher, dass die Zunahme der Cl'-Ionenkonzentration sehr langsam fortschreitet, die Unterschiede zwischen den einzelnen Titrationen also sehr klein werden. Aber der gesuchte Effekt lässt sich trotzdem deutlich nachweisen: Bei ähnlicher Anfangskonzentration wird die maximal erreichbare Hemmung bei 0° schon mit $m = 1$, bei 25° mit $m = 3$, bei 30° und 37° sogar erst mit $m = 10$ erreicht. Wir haben in Fig. 1 die $\log k$ -Werte für den halben Umsatz in Abhängigkeit von der Kohlenmenge aufgetragen. Man sieht, wie die Kurven bei jeder Temperatur einem Grenzwert zustreben, dieser aber bei höherer Temperatur erst durch eine grössere Kohleoberfläche erreicht wird.

¹⁾ $t = 14,8^{\circ}$.

²⁾ $t = 24,6^{\circ}$.

³⁾ $t = 24,8^{\circ}$.

⁴⁾ ungenaue Messung.

In Gegenwart einer hinreichend grossen Kohleoberfläche verlaufen die Reaktionen ungefähr 60—80 mal so langsam wie in homogener alkalischer Lösung. Eine genauere Bestimmung des Grenzwerts wäre schwierig. Einerseits verlaufen die heterogenen Reaktionen bei tiefen Temperaturen sehr langsam, was die oben erwähnten

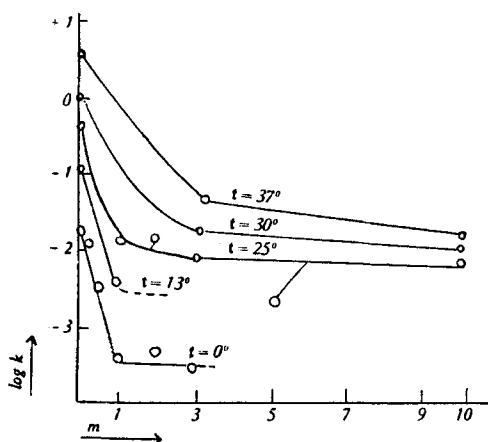


Fig. 1.

Steigerung der Reaktionshemmung mit wachsender Kohlemenge.

Schwierigkeiten verursacht, andererseits tritt die Umlagerung in homogener Lösung bereits bei 25° so schnell ein, dass nur die Grössenordnung der Geschwindigkeitskonstanten gesichert ist. Jedoch lässt die Genauigkeit unserer Messungen folgende Aussage mit Sicherheit zu: Die Reaktionshemmung ist bei 25°, 30° und 37° im günstigsten Falle ebenso gross wie bei 0°, keinesfalls ist sie bei höherer Temperatur grösser. Mit anderen Worten, der Temperaturkoeffizient der heterogenen Reaktion ist gleich oder grösser als der Koeffizient der homogenen Reaktion. Dies aber muss der Fall sein, wenn die Reaktion wie wir vermutet hatten, gar nicht an der Grenzfläche stattfindet, sondern nur die in die Lösung gelangenden Molekeln sich umsetzten. Die Temperaturabhängigkeit setzt sich dann aus derjenigen der homogenen Reaktion und dem Temperaturkoeffizienten des Desorptionsvorgangs zusammen. In der Tat wird ja die gleiche Hemmung bei höherer Temperatur erst mit der mehr als dreimal so grossen Kohlemenge erreicht.

Der charakteristische Unterschied zwischen der PhCl-Reaktion an Blutkohle, und der Bromamin-Reaktion im heterogenen System wird auch aus Fig. 2 und Fig. 3 deutlich. In dem ersten Falle laufen die $\log k$ -Geraden nahezu parallel, beim Bromamin hingegen ist die Temperaturabhängigkeit der heterogenen Reaktion geringer. Die Bromaminreaktion wird bei 0° und $m = 3$ nur um das 1,9-fache,

bei 25° und $m = 3$ aber um das 3,5-fache, und für $m = 10$ sogar um das 7-fache gehemmt¹⁾).

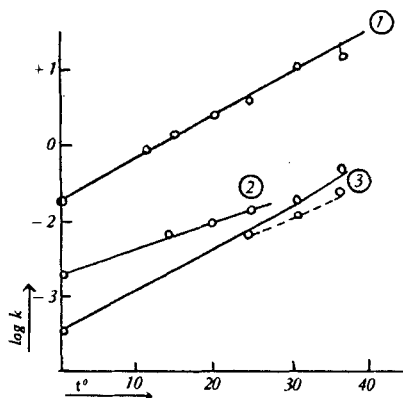


Fig. 2.

Temperaturabhängigkeit der β -Phenyl- β -chloräthylamin-Umwandlung im homogenen und heterogenen System.

- 1) Homogene Reaktion
 - 2) Heterogene Reaktion an Carboraffin
 - 3) Heterogene Reaktion an Blutkohle
- $m = 3$; - - - - m maximal.

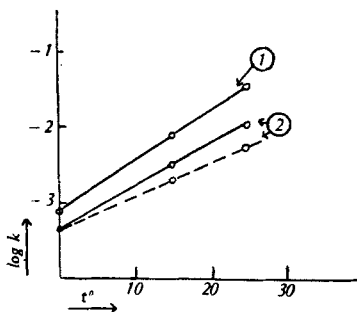


Fig. 3.

Temperaturabhängigkeit der β -Bromäthylamin-Umwandlung im homogenen und heterogenen System.

- 1) Homogene Reaktion
 - 2) Heterogene Reaktion an Blutkohle
- $m = 3$; - - - - m maximal.

b) Versuche mit Carboraffin.

Bei unseren Versuchen mit Blutkohle war unentschieden geblieben, durch welchen Teil der Kohleoberfläche die starke reaktions-

¹⁾ Die maximale Hemmung wurde hier nicht genau bestimmt. Da sich bei 0° bereits die Konstanten für $m = 3$ und $m = 4$ wenig unterscheiden, dürfte der Extremwert hier bereits erreicht sein; bei 25° liegt er hingegen erst bei $m = 10$; siehe Fig. 3.

hemmende Wirkung verursacht wurde. Waren es lediglich *van der Waals'sche* Kräfte, die auf die monomolekular adsorbierten Molekeln wirkten, oder waren es spezifisch, chemisch aktive Stellen? Um dies zu entscheiden, zogen wir ein besonders einheitliches und gut definiertes Kohlepräparat zum Vergleich heran. Die von *U. Hofmann* und Mitarbeitern¹⁾ dargestellte und ausführlich beschriebene Kohle enthält nur geringe anorganische Verunreinigungen und ist frei von sauren Gruppen. Schon ein Vergleich der Adsorbierbarkeit von PhCl-Chlorhydrat ergab einen wesentlichen Unterschied. Das Cl⁻-Ion wird von beiden Kohlesorten unter vergleichbaren Bedingungen gleich stark adsorbiert. Dagegen wurde das Kation, also das Aminion, an Blutkohle sehr viel stärker als das Anion adsorbiert. Dieser Effekt trat an Carboraffin nicht auf²⁾, hier war das Adsorptionsgleichgewicht für beide Ionen identisch. Wir glaubten anfangs, die polare Adsorption der Base an Blutkohle werde durch Orientierung der Molekel in der Grenzschicht verursacht, aber das unterschiedliche Verhalten an Carboraffin, das eine wesentlich grössere Oberfläche als Blutkohle besitzt, macht es sehr viel wahrscheinlicher, dass die sauren Gruppen an Blutkohle einen Teil der Base salzartig binden. Für diese Annahme spricht nun auch, dass die maximal erreichbare Hemmung an Carboraffin viel geringer ist; bei 25° wurde nur eine 20—30 mal kleinere Reaktionsgeschwindigkeit als in homogener Lösung gefunden gegen eine 70—80fache Hemmung an Blutkohle. Eine weitere Stütze für unsere Vorstellung sehen wir in dem Reaktionsverlauf an Carboraffin. Es zeigte sich nämlich, wie sogleich erörtert wird, dass die heterogene Reaktion einen kleineren Temperaturkoeffizienten besitzt als die homogene; die Reaktion des PhCl an Carboraffin verläuft also ebenso wie die des Bromamins an Blutkohle in der Grenzfläche. Ebenso wie das Neutralsalz des PhCl beständig ist, kann auch der salzartig an Blutkohle gebundene Anteil der Base nicht zersetzt werden. In welchem Umfang diese Ursache der Reaktionshemmung noch durch einen Orientierungseffekt verstärkt wird, könnten erst ausführliche Versuche lehren³⁾.

Die in den Tabellen 6—10 zusammengefassten Messungen wurden nach dem für Blutkohle angegebenen Verfahren ausgeführt.

¹⁾ Z. anorg. Ch. **208**, 196 (1932); Z. physikal. Ch. [B] **18**, 401 (1932). Herr Dr. *U. Hofmann* hat uns lebenswürdigerweise diese Proben überlassen. Wir beabsichtigten ursprünglich auch den Unterschied zwischen der hier verwandten unaktivierten Probe und einer besonders wirksamen bei 900° aktivierten Kohle zu vergleichen, leider war dies aus äusseren Gründen nicht mehr möglich.

²⁾ Die diesbezüglichen Zahlenwerte sind bereits in der ersten Mitteilung (S. 182 Anm.) angegeben.

³⁾ Da das Bromamin eine sehr viel stärkere Base ist als das PhCl — Basenstärke des PhCl $2-3 \times 10^{-8}$ gegen 3×10^{-7} beim Bromamin — hat hier die Kohle eine kleinere chemische Wirkung auf die Base, was auch aus der sehr viel geringeren polaren Adsorption des Bromamins an Blutkohle hervorgeht.

Tabelle 6: $t = 0^{\circ}$.

m	$(\text{PhCl})_a$	c_a	a	$k_{\frac{3}{4}a}$	$k_{\frac{1}{2}a}$	$k_{\frac{1}{4}a}$
0	0,0245		—	0,019	0,020	0,018
1	0,015	0,015	1,5	0,007	0,003	—
1	0,030	0,029	2,9	0,006	0,002	—

Tabelle 7: $t = 13,5^{\circ}$.

m	$(\text{PhCl})_a$	c_a	a	$k_{\frac{3}{4}a}$	$k_{\frac{1}{2}a}$	$k_{\frac{1}{4}a}$
0					$\sim 0,11$	
1	0,015	0,015	1,5	0,014	0,012	0,017
1,6 ¹⁾	0,020	0,018	1,1	0,011	0,006	0,005

Tabelle 8: $t = 20,5^{\circ}$.

m	$(\text{PhCl})_a$	c_a	a	$k_{\frac{3}{4}a}$	$k_{\frac{1}{2}a}$	$k_{\frac{1}{4}a}$
0	0,042			0,16	0,21	0,21
1	0,018	0,016	1,6	0,009	0,009	—
1 ²⁾	0,035	0,030	3,0	0,050	0,024	0,027

Tabelle 9: $t = 24,6^{\circ}$.

m	$(\text{PhCl})_a$	c_a	a	$k_{\frac{3}{4}a}$	$k_{\frac{1}{2}a}$	$k_{\frac{1}{4}a}$
0	0,039	—		0,37	0,43	0,43
1	0,026	0,024	2,4	0,018	0,021	0,019
1	0,034	0,025	2,5	0,033	0,040	0,035
3	0,022	0,018	0,6	0,014	0,015	0,012

Tabelle 10: $t = 38,0^{\circ}$.

m	$(\text{PhCl})_a$	c_a	a	$k_{\frac{1}{2}a}$	$k_{\frac{1}{4}a}$
0 ³⁾	0,106			1,1	1,0
1	0,018	0,014	1,4	0,3	0,1

Neben der aktuellen Anfangskonzentration⁴⁾ c_a ist hier noch die ursprünglich vorhandene Konzentration $(\text{PhCl})_a$ angeführt. Es zeigte sich nämlich, dass Anfangskonzentrationen, die einer Oberflächenkonzentration von $a = 4$ —6 Millimol entsprachen, im Gegensatz zu unseren Erfahrungen an Blutkohle nicht erreicht werden konnten. Auch bei niederen Konzentrationen zeigen die Konstanten einen sehr viel stärkeren „Gang“ wie bei den entsprechenden Ver-

¹⁾ $t = 14,0^{\circ}$.

²⁾ $t = 20,8^{\circ}$.

³⁾ $t = 37^{\circ}$.

⁴⁾ Bezüglich Definition und Bestimmung der aktuellen Konzentration vergleiche man die erste Mitteilung l. c. S. 185.

suchen an Blutkohle. Man gewinnt den Eindruck, dass jene letzte, maximale Hemmung, die für den Reaktionsverlauf an Blutkohle so charakteristisch war, hier nicht erreicht werden kann. Auch die Verringerung der Oberflächenkonzentration bewirkt eine viel kleinere Änderung der Konstanten als dies bei Blutkohle der Fall war.

Obwohl wir aus äusseren Gründen nur eine beschränkte Anzahl Messungen durchführen konnten, lassen die in Tab. 6—9 wiedergegebenen Werte erkennen, dass zwischen 0° und 25° ungefähr die maximalen Hemmungen erreicht worden sind. Die Messung bei 38° (Tab. 10) ist nur der Vollständigkeit halber angeführt; wir kennen die Temperaturabhängigkeit der Adsorption des PhCl an Carboraffin nicht, es bleibt daher ungewiss, ob unter diesen Versuchsbedingungen noch die gesamte PhCl-Menge adsorbiert wurde¹⁾.

Man sieht aus Tab. 7—9, dass die Konstanten zwischen 14° und 25° sich kaum ausserhalb der Fehlergrenzen unterscheiden. Dies rührt daher, dass der Temperaturkoeffizient der PhCl-Umwandlung an Carboraffin wesentlich kleiner ist als der Koeffizient der homogenen Reaktion. Man sieht dies auch aus Fig. 2. Die $\log k - 1/t$ -Gerade verläuft weniger steil als die der homogenen Reaktion. Wie bei der in Fig. 3 dargestellten Bromaminreaktion wächst die Hemmung mit der Temperatur. Sie beträgt maximal bei 0° das 10-fache, bei 15° und 20° etwa das 20fache und erreicht bei 25° fast den 30-fachen Wert.

Über die katalytische Wirksamkeit der Kohle.

Ursprünglich glaubten wir, eine Orientierung der PhCl-Molekel an der Grenzfläche verursache die grosse Reaktionshemmung. Aber der Vergleich mit Carboraffin macht viel wahrscheinlicher, dass die sauren Gruppen der Blutkohle das PhCl chemisch binden²⁾. Der Verlauf der durch Blutkohle gehemmten PhCl-Reaktion ähnelt auch sehr dem Verhalten einer PhCl-Chlorhydratlösung. In beiden Fällen findet die Reaktion nur in dem Umfang statt, in dem Molekeln der freien Base entstehen. Das Dissoziationsgleichgewicht kann durch Säurezusatz³⁾, das heterogene Gleichgewicht durch Vergrösserung der Oberfläche zurückgedrängt werden. Die Blutkohle bewirkt hier lediglich eine Konzentrationsverringerung⁴⁾ und beeinflusst nicht den eigentlichen Reaktionsmechanismus.

¹⁾ Für 25° überzeugten wir uns hiervon durch einen bereits in der ersten Mitteilung angeführten Versuch.

²⁾ Erst ein Vergleich mit der Bromaminreaktion an Carboraffin könnte lehren, ob eine Orientierung des PhCl an Carboraffin stattfindet; der sehr grosse Wert $\Delta H = 6$ (Tabelle 11) lässt dies möglich erscheinen.

³⁾ Es sei daran erinnert, dass das PhBr-Bromhydrat in Wasser gelöst augenblicklich zerfällt, während die Synthese in gesättigter HBr-Lösung bei 80° möglich ist.

⁴⁾ Schon *Freundlich* und *Juliusburger* hatten berechnet, dass eine derartige Konzentrationsänderung einen in der Grössenordnung langsameren Verlauf der Reaktion in Gegenwart von Kohle bedingen würde.

Ganz anders liegen dagegen die Verhältnisse bei den beiden anderen heterogenen Reaktionen. Drückt man die Temperaturabhängigkeit dieser Reaktionen wieder durch die *Arrhenius'sche* Gleichung¹⁾)

$$k = Z \cdot e^{-\frac{E}{RT}}$$

aus, so sieht man aus Tabelle 11 folgendes: Einerseits werden die (scheinbaren) Aktivierungswärmen um etwa 5 kcal herabgesetzt — dies entspräche einer Reaktionsbeschleunigung um mehr als 3 Zehnerpotenzen — andererseits besitzen die temperaturunabhängigen Faktoren einen um 4—6 Zehnerpotenzen kleineren Wert, so dass die Reaktionen insgesamt noch gehemmt erscheinen.

Temperaturabhängigkeit der homogenen und der heterogenen Ringschlussreaktionen.

Tabelle 11.

Halogenalkylamine	Kohle	<i>E</i> in kcal	ΔE	<i>H</i> in Sek.	ΔH
β -Phenyl- β -chloräthylamin	—	20		12,4	
	Blutkohle	~20	~0	11,1	—1,3
β -Bromäthylamin	Carboraffin	13,5	—6,5	6,2	—6,2
	—	25		14,9	
	Blutkohle	19,3	—5,7	10,4	—4,5

Wir zeigten bereits in der vorangehenden Mitteilung, dass auch in organischen Lösungsmitteln die Aktivierungswärme (A. W.) ähnlicher Ringschlussreaktionen um 5 kcal kleiner ist als in wässrigem Medium. Es lag daher nahe anzunehmen, dass auch an der Kohle Hydrathüllen fehlen. In diesem Falle hätte also die Kohle die Funktion eines anderen Lösungsmittels. Der sehr viel kleinere Wert von *H* liesse sich zwanglos als eine Folge der verringerten Beweglichkeit in der Adsorptionsschicht erklären. Wir halten es auf Grund der vorliegenden Versuche für sehr wahrscheinlich, dass die Verhältnisse tatsächlich diesen Vorstellungen entsprechen; trotzdem möchten wir nicht versäumen, auch die zweite Möglichkeit, nämlich einen katalytischen Effekt, in Betracht zu ziehen. Die freien Valenzen der Oberfläche könnten die Abtrennungsarbeit für die C-Cl-Bindung verringern, was gleichfalls in einer kleineren A. W. zum Ausdruck kommen müsste. Bei einer katalytischen Reaktion dieser Art wären für die Grösse von *H* zwei Faktoren bestimmend: Die „Aktivität“ d. h. die Häufigkeit der aktiven Stellen auf der Kohleoberfläche und, wie im zuerst genannten Fall, die Beweglichkeit der Aminmolekeln in der Grenzfläche. Hier würde *H* also auch charakteristisch für den

¹⁾ In Tabelle 11 ist *H* = log *Z* angegeben; siehe *Landolt-Börnstein* II. Erg.-Bd. S. 1621.

Katalysator¹⁾. Wir hoffen durch weitere Versuche diese Frage zu entscheiden.

Die von *E. Baur* und *K. Wunderly*²⁾ mitgeteilten Versuche über „Aminolyse“ an Kohle weisen in einigen rein äusserlichen Punkten Ähnlichkeit mit unseren Versuchen auf, so z. B. die Abhängigkeit von der Oberflächenkonzentration. In einem Punkte unterscheiden sich diese Versuche aber grundsätzlich von unseren Ergebnissen: Wir haben es auf keinen Fall mit einem „Salzeffekt“ der auf der Kohle befindlichen Verunreinigungen zu tun, wie dies bei der Aminolyse teilweise der Fall zu sein scheint. Unsere Reaktionen erwiesen sich einmal in homogener Lösung als völlig unempfindlich gegen Schwermetallkatalyse, dann machten wir auch gelegentlich folgenden Versuch:

50 g Kohle wurden mit 500 cm³ 0,1-n. Natronlauge mehrere Stunden am Rückfluss gekocht und die filtrierte Lauge eingengt. Die eingengte Lösung wurde neutralisiert, nochmals von kleinen Kohleresten filtriert und nun in einer Probe dieser neutralen Salzlösung PhCl-Chlorhydrat gelöst, bei 0° mit Alkali versetzt und in üblicher Weise kinetisch untersucht. Es war keine Änderung der Reaktionsgeschwindigkeit im Vergleich zu der Geschwindigkeit in wässrigem Alkali nachweisbar.

Dagegen werden wir prüfen, ob die Ringsprengung gespannter Ringe, die durch Kohle beschleunigt wird, nicht auch durch Metallsalze beeinflusst werden kann. In Zusammenhang mit diesen Untersuchungen sollen auch ältere Versuche des einen von uns (*H. F.*) über Taurinbildung aus cyclischen Iminen und schwefliger Säure wieder aufgenommen werden. Bei dieser Reaktion wollen wir insbesondere prüfen, ob für ihren Verlauf die Gegenwart der Monothionsäure von Bedeutung ist. Die Rolle dieses Radikals bei der Autoxydation von Sulfidlösungen haben bekanntlich *Hauber* und *Frueck*³⁾ und Mitarbeiter in den letzten Jahren aufgeklärt.

Zusammenfassung.

1) Die Umwandlungsgeschwindigkeit des β -Phenyl- β -chloräthylamins zu Styrolimin-chlorhydrat an Kohle wurde zur Ergänzung früherer Messungen bei geringen Oberflächenkonzentrationen zwischen 0° und 37° gemessen.

2) Der Verlauf der gleichen Reaktion an Carboraffin wurde ebenfalls zwischen 0° und 37° kinetisch verfolgt.

3) Der Vergleich der Temperaturabhängigkeit der heterogenen Reaktionen mit dem Temperaturkoeffizienten der homogenen Reaktion führte zu folgender Erkenntnis: Die heterogene Reaktion an Blut-

¹⁾ Auch bei heterogenen Gasreaktionen hat man beobachtet, dass einem kleineren *Q*-Wert ein kleinerer *H*-Wert entgegen wirkt. *E. Cremer*, Z. physikal. Ch. [A] **144**, 231 (1929); theoretische Deutung: *E. Cremer* und *G. M. Schwab*, Z. physikal. Ch. [A] **144**, 243 (1929) und [B] **5**, 406 (1929).

²⁾ Helv. **15**, 721 (1932).

³⁾ Über die Autoxydation von Sulfidlösungen. VIII. Mitt. Z. physikal. Ch. [A] **165** (1933).

kohle findet, wie wir bereits in der ersten Mitteilung vermutet hatten, gar nicht an der Grenzfläche Kohle/Wasser statt; sondern es reagieren nur die Molekeln, die infolge thermischer Stösse in die Lösung gelangen. Dies bedingt, dass der Temperaturkoeffizient der heterogenen Reaktion mindestens ebenso gross ist wie der Koeffizient der homogenen Reaktion. Der Temperaturkoeffizient der Reaktion an Carboraffin ist dagegen kleiner als bei der homogenen Reaktion. Hier spielt sich also die Reaktion tatsächlich an der Grenzfläche ab.

4) Dem kleineren Temperaturkoeffizienten der heterogenen Reaktion an Carboraffin entspricht eine kleinere Aktivierungswärme. Dasselbe war schon früher bei der Umwandlung des β -Bromäthylamins an Blutkohle und bei ähnlichen Ringschlussreaktionen in organischen Lösungsmitteln beobachtet worden. Es werden zwei mögliche Erklärungen für diese Erscheinung in Betracht gezogen.

Der experimentelle Teil dieser Arbeit wurde von dem einen von uns (G. S.) am Kaiser Wilhelm - Institut für physikalische Chemie begonnen und am organisch-chemischen Laboratorium der E.T.H. fortgesetzt. Herrn Professor L. Ruzicka danken wir auch an dieser Stelle für die gastfreundliche Aufnahme.

London, University College.

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

14. Über α - und β -Cinensäure. Die Konstitution der β -Cinensäure von H. Rupe und H. Hirschmann.

(23. XII. 33.)

Vor kurzer Zeit konnten wir über Versuche berichten¹⁾, die von uns ausgeführt worden waren, um die Konstitution der β -Cinensäure aufzuklären. Diese Säure entsteht in kleiner Menge beim Erhitzen von Cineolsäure I mit Wasser unter Druck auf 160 bis 165°, wobei ein Carboxyl als Kohlendioxyd abgespalten wird. Das Hauptprodukt ist hier die isomere α -Cinensäure II, während umgekehrt die β -Cinensäure in überwiegender Menge sich bildet, wenn Cineolsäure mit 30-proz. Schwefelsäure gekocht wird. β -Cinensäure gleicht, worauf besonders in der letzten Abhandlung hingewiesen worden ist, im chemischen Verhalten weitgehend der isomeren α -Säure. Beide Säuren geben mit Bromwasserstoff dasselbe Hydrobromid. Daraus wird durch Kochen mit Wasser und Magnesiumoxyd Cinogensäure²⁾ III erhalten (Dioxy-dimethyl-heptylsäure, Formel III), welche bei der Destillation unter vermindertem Druck in α -Cinensäure übergeht. Beide Säuren liefern beim Behandeln

¹⁾ Helv. 16, 505 (1933).

²⁾ Rupe und Ronus, B. 34, 2200 (1901).

kohle findet, wie wir bereits in der ersten Mitteilung vermutet hatten, gar nicht an der Grenzfläche Kohle/Wasser statt; sondern es reagieren nur die Molekeln, die infolge thermischer Stösse in die Lösung gelangen. Dies bedingt, dass der Temperaturkoeffizient der heterogenen Reaktion mindestens ebenso gross ist wie der Koeffizient der homogenen Reaktion. Der Temperaturkoeffizient der Reaktion an Carboraffin ist dagegen kleiner als bei der homogenen Reaktion. Hier spielt sich also die Reaktion tatsächlich an der Grenzfläche ab.

4) Dem kleineren Temperaturkoeffizienten der heterogenen Reaktion an Carboraffin entspricht eine kleinere Aktivierungswärme. Dasselbe war schon früher bei der Umwandlung des β -Bromäthylamins an Blutkohle und bei ähnlichen Ringschlussreaktionen in organischen Lösungsmitteln beobachtet worden. Es werden zwei mögliche Erklärungen für diese Erscheinung in Betracht gezogen.

Der experimentelle Teil dieser Arbeit wurde von dem einen von uns (G. S.) am Kaiser Wilhelm - Institut für physikalische Chemie begonnen und am organisch-chemischen Laboratorium der E.T.H. fortgesetzt. Herrn Professor L. Ruzicka danken wir auch an dieser Stelle für die gastfreundliche Aufnahme.

London, University College.

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

14. Über α - und β -Cinensäure. Die Konstitution der β -Cinensäure von H. Rupe und H. Hirschmann.

(23. XII. 33.)

Vor kurzer Zeit konnten wir über Versuche berichten¹⁾, die von uns ausgeführt worden waren, um die Konstitution der β -Cinensäure aufzuklären. Diese Säure entsteht in kleiner Menge beim Erhitzen von Cineolsäure I mit Wasser unter Druck auf 160 bis 165°, wobei ein Carboxyl als Kohlendioxyd abgespalten wird. Das Hauptprodukt ist hier die isomere α -Cinensäure II, während umgekehrt die β -Cinensäure in überwiegender Menge sich bildet, wenn Cineolsäure mit 30-proz. Schwefelsäure gekocht wird. β -Cinensäure gleicht, worauf besonders in der letzten Abhandlung hingewiesen worden ist, im chemischen Verhalten weitgehend der isomeren α -Säure. Beide Säuren geben mit Bromwasserstoff dasselbe Hydrobromid. Daraus wird durch Kochen mit Wasser und Magnesiumoxyd Cinogensäure²⁾ III erhalten (Dioxy-dimethyl-heptylsäure, Formel III), welche bei der Destillation unter vermindertem Druck in α -Cinensäure übergeht. Beide Säuren liefern beim Behandeln

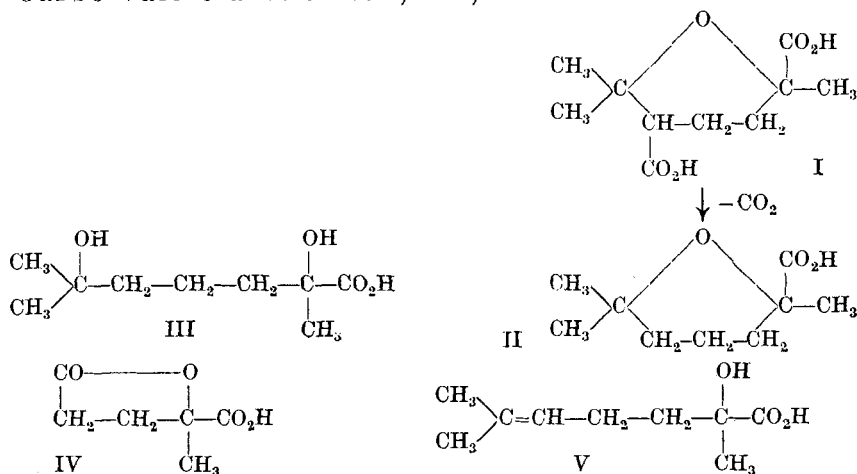
¹⁾ Helv. 16, 505 (1933).

²⁾ Rupe und Ronus, B. 34, 2200 (1901).

mit konz. Schwefelsäure dasselbe Umlagerungsprodukt¹⁾ (δ -Acetyl- α -dimethyl-n-valeriansäure) und daneben das gleiche Lacton der 1,3-Dimethyl-(1)oxy-hexahydro-benzoessäure. Die Ester der beiden Säuren geben mit Ferrocyanwasserstoff analoge Komplexverbindungen.

Was nun die Einwirkung von Oxydationsmitteln auf diese beiden Säuren betrifft, so ist die α -Cinensäure gegen Permanganatlösung vollkommen beständig; hinsichtlich der β -Cinensäure haben wir früher gefunden²⁾: „... eine Probe der β -Cinensäure entfärbte einen Tropfen Kaliumpermanganat nach etwa $1\frac{1}{4}$ Stunden“. Das war der Grund, weswegen wir die β -Cinensäure bis jetzt immer als eine gesättigte Säure betrachtet haben. Dazu kam die grosse Einheitlichkeit im chemischen Verhalten der beiden Säuren. Die β -Säure verhält sich, wie wir jetzt feststellten, wenn sie ganz rein ist, ungefähr so, wie wir das früher gefunden haben. Aber sie wird doch etwas leichter von Permanganat angegriffen als die α -Säure. Die Oxydation verläuft anfangs sehr langsam, allerdings, wenn grössere Mengen auf einmal oxydiert werden, beobachtete man sogar eine schwache Erwärmung. Ist einmal Braunstein vorhanden, so geht die Oxydation rascher voran. Sie bleibt aber, wie im experimentellen Teil gezeigt wird, immer unvollständig und verläuft sehr merkwürdig.

Wir haben jetzt die β -Säure auch mit Ozon behandelt; dabei verhält sie sich genau wie eine ungesättigte Säure. Sie wurde prompt oxydiert und in guter Ausbeute konnte eine krystallisierende Substanz erhalten werden, die wir als das Lacton der α -Methyl- α -oxy-glutarsäure erkannten (α -Methylparaconsäure oder γ -Carbo-valerolactonsäure) IV³⁾:



¹⁾ Rupe und Liechtenhan, B. **41**, 1282 (1908).

²⁾ Rupe und Ronus, B. **34**, 2200 (1901).

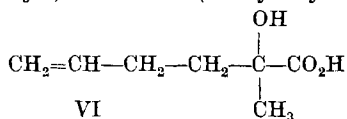
³⁾ Fittig, Bredt, A. **208**, 62 (1881); Bredt, B. **14**, 1780 (1881).

In allen seinen Eigenschaften stimmte dieses Produkt der Oxydation durch Ozon mit einer von uns synthetisch nach *Bredt*¹⁾ dargestellten Säure überein. Damit ist die Konstitution der seinerzeit als β -Cinensäure bezeichneten Substanz vollkommen aufgeklärt. Es kommt ihr die Formel einer 1,5-Dimethyl-1-oxy-hepten-4,5-säure (1) (α, ϵ -Dimethyl- α -oxy- δ, ϵ -heptensäure) V zu.

Sehr merkwürdig sind die Ergebnisse der Oxydation mit Kaliumpermanganat. Wir erwarteten hier Aceton und die eben erwähnte Lactonsäure zu erhalten. Aceton konnte allerdings aufgefunden werden (als Phenylsemicarbazon charakterisiert), aber von der Lactonsäure wurde keine Spur gefunden. Überhaupt war die Menge der bei der Oxydation entstandenen Produkte sehr gering. Aus 75 g β -Cinensäure konnten 4 g eines Gemisches niederer Fettsäuren, Ameisensäure, Essigsäure und vermutlich etwas Valeriansäure erhalten werden, daneben 7 g α -Cinensäure und 4 g eines Gemisches von höher siedenden Säuren; der ganze übrige Rest scheint verbrannt worden zu sein. Es wurde versucht, durch fraktionierte Destillation die höher siedenden Säuren abzutrennen, da diese Operation aber nicht zum Ziele führte, wurde eine Reinigung über die Calciumsalze versucht, wobei noch eine nicht unerhebliche Menge der α -Säure als schwerlösliches Calciumsalz gewonnen wurde. Die aus den leicht löslichen Calciumsalzen erhaltene Säure wurde nach dem Destillieren analysiert. Da die Analysen aber kein klares Resultat lieferten, wurde der ganze kleine Rest der Säure in ihr Silbersalz verwandelt. Die Analysen dieses Salzes führte uns schliesslich zu der Annahme, es möchte eine Mischung von β -Cinensäure und Cinogensäure III vorliegen. Diese Annahme erwies sich als richtig. Das aus dem Silbersalz regenerierte Säuregemenge lieferte das schöne, charakteristische Kobaltsalz der Cinogensäure²⁾, welches ganz durchanalysiert wurde.

Das seltsame Ergebnis an dieser Oxydation ist das, dass hier gar keine Dicarbonsäure entstand, obgleich mehrere Gramm Aceton gebildet wurden. Es scheint so, als ob die zweibasische Säure oder die Lactonsäure verbrannt worden sei. Daneben wurden Hydroxylgruppen an die Doppelbindung angelagert, was einerseits zur Bildung der Cinogensäure, andererseits zur Bildung der α -Cinensäure führte. Aber ohne die Oxydation mit Ozon wäre die vollständige Aufklärung über die Konstitution der β -Säure wohl kaum möglich gewesen.

Eine Säure, die ein niederes Homologes unserer Oxyheptylsäure ist, wurde schon von *Fittig* und *de Haven-Boyd*³⁾ beschrieben (Methyl-allyl-milchsäure):

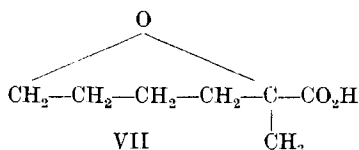


¹⁾ B. 14, 1781 (1881).

²⁾ B. 34, 2199 (1901).

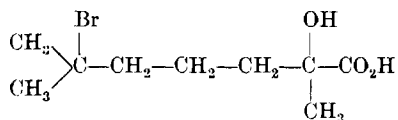
³⁾ A. 303, 173 (1898).

Diese Säure geht beim Erwärmen mit verdünnter Salzsäure leicht in ein cyclisches Oxyd über. *Fittig* und *de Haven-Boyd* erteilen diesem die Formel eines Furanderivates, aber nach Analogie mit unserer α -Cinensäure wird man jetzt dieser Verbindung die Formel einer Pyrancarbonsäure VII geben müssen.



Dass die beiden Säuren (α - und β -Cinensäure), wie wir sie hier noch einmal nennen wollen, bei mehreren Operationen sich genau gleich verhalten, lässt sich jetzt leicht erklären.

1. Beide geben mit Bromwasserstoff dasselbe Hydrobromid. Bei der einen Säure wird der Pyranring (Oxydring) aufgelöst; bei der anderen aber handelt es sich um eine Addition an die Doppelbindung. Aus Formel II und V entsteht derselbe Körper:



2. Dass beide Säuren mit konz. Schwefelsäure dasselbe Umlagerungsprodukt geben: δ -Acetyl- α -dimethyl-n-valeriansäure¹⁾ ist so zu erklären, dass die ungesättigte Heptylsäure dabei zuerst in die α -Cinensäure, in die Pyrancarbonsäure übergeht. Nur der Befund, dass die Ester beider Säuren mit Ferrocyanwasserstoff eine Komplexverbindung eingehen, was uns früher beweisend schien für das Vorhandensein eines Pyranringes in beiden Säuren, ist nicht so einfach zu deuten. Wir glaubten, dass bei der Veresterung der Dimethyl-oxy-heptensäure (β -Cinensäure) eine Umwandlung in den Ester der Pyrancarbonsäure (α -Cinensäure) stattfände. Das scheint aber nicht der Fall zu sein, da bei der Verseifung des Esters wieder die ungesättigte Dimethyl-oxy-heptensäure entsteht. Wir müssen daher annehmen, dass die Ferrocyanwasserstoffsäure sich an die Doppelbindung angelagert hat. Erwähnenswert ist zum Schlusse noch, dass beide Säuren den gleichen Siedepunkt haben, während die Ester eine kleine Differenz ihres Siedepunktes zeigen.

Zusammenfassung.

Die beiden wichtigsten Abbauprodukte der Cineolsäure, welche unter Abspaltung einer Carboxylgruppe entstehen, sind:

1. 2,6,6-Trimethyl-tetrahydro-pyran-carbonsäure (2), bisher α -Cinensäure genannt. Das α kann jetzt verschwinden, doch möchten wir die alte, bequeme Bezeichnung, „Cinensäure“,

²⁾ Helv. 16, 508 (1933).

die immer auf den Zusammenhang mit Cineolsäure hinweist, beibehalten.

2. 1,5-Dimethyl-1-oxy-hepten-4-carbonsäure (1); die bisherige Bezeichnung „ β -Cinensäure“ darf jetzt nicht mehr beibehalten werden, weil die Säure den Pyranring der Cineolsäure nicht mehr besitzt.

Experimenteller Teil.

Oxydation der β -Cinensäure mit Kaliumpermanganat.

25 g frisch destillierte, über das Calciumsalz sorgfältig gereinigte β -Cinensäure wurden in Portionen von je 10 und 15 g durch Hinzutropfenlassen von 4-proz. Kaliumpermanganatlösung und Rühren bei Zimmertemperatur oxydiert. Im gesamteten wurden dabei 460 cm³ Permanganatlösung verbraucht.

Das Oxydationsgemisch wurde über Nacht im Eisschrank stehen gelassen und am folgenden Morgen vom Braunstein abfiltriert. Das klare Filtrat wurde wenige Minuten der Destillation mit Wasserdampf unterworfen und die ersten cm³ des übergehenden Destillates zum Nachweis des Acetons gesondert aufgefangen. Mit Natriumnitroprussiat war die Reaktion positiv.

Der Rückstand im Kolben wurde nach dem Erkalten mit verdünnter Salzsäure schwach angesäuert und erschöpfend ausgeäthert, die ätherische Lösung mit geglühtem Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel auf dem Wasserbad vertrieben und der Rückstand im Vakuum bei 14 mm Druck rektifiziert.

- | | |
|--------------------|---|
| Vorlauf bis 100°: | ca. 4—5 g eines blassgelb gefärbten Öles vom Geruch nach Essigsäure, Ameisensäure, evtl. Valeriansäure. |
| Fraktion 100—120°: | 3—4 g gelbgefärbtes Öl, das, mit Calciumcarbonat in wässriger Lösung aufgeköcht, abfiltriert und eingedampft, ein farbloses Calciumsalz von blättriger Struktur hinterliess, welches nach dem Trocknen in Wasser nur noch schwer löslich war. |
| Fraktion 120—165°: | ca. 3—4 g eines gelben Öles, das ebenfalls in ein Calciumsalz verwandelt werden konnte. Die filtrierte und eingedampfte Lösung hinterliess eine Calciumverbindung von ähnlichem Aussehen und gleichen Löslichkeitseigenschaften wie die vorhergehende Fraktion. |

Nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure ergaben beide Calciumverbindungen, sowohl die von Fraktion 100—120° als auch die von Fraktion 120—165°, eine farblose, flüssige Säure von einheitlichem Siedepunkt. Sie destillierte nach zweimaliger Rektifikation unter 14 mm Druck zwischen 95 und 97° über. Die Ausbeute betrug allerdings nur 1,5 g aus 25 g β -Cinensäure.

Die bei der Darstellung der Calciumverbindungen sofort ausfallenden Niederschläge wurden für sich untersucht und ergaben in beiden Fällen einen in hübschen Nadeln vom Smp. 68—70° krystallisierenden Körper, der als α -Cinensäure identifiziert werden konnte.

Um genügend Untersuchungsmaterial zu erhalten, wurde ein Quantum von 75 g β -Cinensäure in Portionen von je 25 g oxydiert, diesmal unter guter Eiskühlung, da wir zu Beginn der Oxydation Erwärmung feststellen konnten. Nach 3—4 Stunden wurde weiteres Permanganat nicht mehr entfärbt. Der Verbrauch an Oxydationsmittel war ungefähr derselbe wie im ersten Versuch, er betrug ca. 450 cm³ einer 4-proz. Lösung auf 25 g β -Cinensäure. Die Aufarbeitung erfolgte in bereits beschriebener Weise.

Eigentümlicherweise gelang der Nachweis des Acetons ausser mit Natriumnitroprussiat weder mit Semicarbazid-chlorhydrat noch mit 1,4-Dinitro-phenylhydrazin. Hingegen war es möglich, das Aceton in Form seines Phenylsemicarbazons fast quantitativ auszufällen. Zu dessen Darstellung wurde so verfahren, dass Phenylsemicarbazid¹⁾ in wenig Alkohol gelöst und mit dem aus der Destillation mit Wasserdampf erhaltenen acetonhaltigen Vorlauf vereinigt wurde. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad (ein Erhitzen bis zum Sieden wurde vermieden) und Abkühlen schied sich das Phenylsemicarbazon in einer Menge von 11 g, das entspricht 3,34 g Aceton, als weisse, krystallinische Masse vom Smp. 154° aus, die sich mit einer aus reinem Aceton dargestellten Probe als identisch erwies (Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression).

Die Rückstände von der Destillation mit Wasserdampf wurden nach dem Abfiltrieren vom Braunstein auf ca. 200 cm³ eingedampft, mit verdünnter Salzsäure angesäuert, ausgeäthert und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Die Destillation unter 21 mm Druck ergab:

bis 80°	ca. 6 g Vorlauf (eine wasserhelle Flüssigkeit, dem Geruch nach ein Gemisch niedriger Fettsäuren),
von 80—120°	9,5 g eines farblosen Öles,
von 120—142°	15 g eines dickflüssigen Öles von blassgelber Farbe.

Die beiden letzteren Fraktionen wurden wiederum in die Calciumsalze verwandelt, wobei sich das Salz der α -Cinensäure sofort ausschied. Nach Trennung und Zersetzung mit verdünnter Salzsäure konnten hieraus ca. 7 g α -Cinensäure erhalten werden.

Die im Filtrat enthaltenen leicht löslichen Calciumverbindungen wurden nach dem Einengen auf dem Wasserbade ebenfalls mit verdünnter Salzsäure zersetzt und in bekannter Weise aufgearbeitet.

Die Verbindung zeigte unter 18 mm Druck einen Sdp. von 100—104°. Ausbeute: ca. 4 g.

Da sich der Siedepunkt nach wiederholter Destillation nicht mehr änderte, also möglicherweise eine einheitliche Substanz vorliegen konnte, versuchten wir durch eine Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung Aufschluss über die ungefähre Zusammensetzung zu erhalten. Die für Kohlenstoff und Wasserstoff gefundenen Werte schwanken jedoch innerhalb beträchtlicher Grenzen (wir fanden in 5 Bestimmungen für C 54,13—57,45%, für H 8,71—9,35%).

Da dieser Weg nicht zum Ziele führte, verwandelten wir die Säure in ihr Natriumsalz und versetzten in konz. wässriger Lösung mit n. Silbernitratlösung, wobei sich das Silbersalz als weisser,

¹⁾ Es handelt sich hier um die Verbindung: $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot NH_2$.

käsiger Niederschlag ausschied. Es war in Wasser so leicht löslich und so lichtempfindlich, dass eine Reinigung nur durch Umkrystallisation bei Zimmertemperatur und Verdunstenlassen des Lösungsmittels im evakuierten Exsikkator im Dunkeln vorgenommen werden konnte. Immerhin gelang es uns auf diese Weise, eine kleine Menge verhältnismässig reiner Silberverbindung zu erhalten und zu analysieren, weisse, kleine zu Drusen vereinigte Nadeln. Wir erhielten Silberwerte zwischen 36,77 und 36,94%, Kohlenstoff 36,97 bis 37,39% und Wasserstoff 5,62 bis 5,74%, woraus auf die Molekularformel der entsprechenden Säure $C_9H_{16}O_4$ oder $C_9H_{15}O_4$ zu schliessen war. Dem Silbergehalt entsprechend konnte jedoch nur eine Carboxylgruppe vorhanden sein.

Unsere Vermutung, dass es sich nach den vorliegenden Ergebnissen um Cinogensäure (III), verunreinigt mit etwas β -Cinensäure¹⁾, handle, wurde bestätigt durch die Tatsache, dass sich nach Ausfällen des Silberions aus dem Silbersalz mit 0,1-n. Salzsäure, Abfiltrieren des Niederschlags, Neutralisieren des Filtrates mit n. Natronlauge und Versetzen mit der berechneten Menge Kobaltnitratlösung ein Kobaltsalz ausfällen liess, das mit dem früher beschriebenen in seinen Eigenschaften und in der Zusammensetzung genau übereinstimmte. Es bildet lachsfarbene, zu kleinen Drusen vereinigte Krystalle (Nadeln) und konnte aus kochendem Wasser umkrystallisiert werden²⁾.

4,991 mg lufttrockene Subst. gaben 8,367 mg CO_2 , 3,544 mg H_2O und 0,646 mg Co
 $C_{18}H_{34}O_8Co + 2H_2O$ Ber. C 45,64 H 8,09 Co 12,47%
 Gef. „ 45,72 „ 7,94 „ 12,94%
 5,086 mg Subst. gaben 0,645 mg Co
 5,667 mg Subst. gaben 0,721 mg Co
 4,746 mg Subst. gaben 0,601 mg Co
 5,098 mg Subst. gaben 0,631 mg Co
 $C_{18}H_{34}O_8Co + 2H_2O$ Ber. Co 12,47%
 Gef. „ 12,68; 12,72; 12,66; 12,38%

Einwirkung von Ozon auf β -Cinensäure.

10 g β -Cinensäure, gelöst in 100 cm³ Tetrachlorkohlenstoff, wurden während 10 Stunden bei Zimmertemperatur ozonisiert. Die Durchflussgeschwindigkeit betrug 28 bis 30 Liter Sauerstoff pro Stunde, der ca. 8% Ozon enthielt. Es schied sich ein viskoses, farbloses Ozonid aus, das nach Trennung vom Lösungsmittel mit verdünnter Sodalösung zersetzt wurde.

¹⁾ Wir konnten die β -Cinensäure in der Cinogensäurefraktion durch Darstellung des p-Brom-acetophenonderivates in Spuren nachweisen. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit einem früher dargestellten Präparat waren dieselben.

²⁾ In der ersten Mitteilung (B. 34, 2200 (1901)) wurde angegeben, dieses Kobaltsalz enthalte 2 Mol Krystallwasser, die es bei 140° verliert. Wie die jetzt ausgeführten Analysen zeigen, enthält das Salz in der Tat 2 Mol H_2O , aber beim Erwärmen auf 140° tritt Zersetzung ein, und dasselbe ist der Fall schon bei längerem Erwärmen auf 110°. Das Krystallwasser scheint nur unter Zersetzung entfernbar zu sein.

Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade und Eindampfen auf ca. 10 cm³ wurde mit Phosphorsäure angesäuert und erschöpfend ausgeäthert. Die Destillation unter 14 mm Druck ergab folgendes:

Vorlauf bis 100°: farblose Flüssigkeit, riecht nach Essigsäure, Buttersäure, evtl. Valeriansäure.

Fraktion 100—120°: schwach gelb gefärbtes Öl, ebenfalls von stark saurem Geruch.

Fraktion 120—180°: Spuren eines ebenfalls fettsäurehaltigen Gemisches.

Fraktion 194—196°: ca. 2 g eines gelbgefärbten, dickflüssigen Öles, das erst nach nochmaliger Destillation und mehrtägigem Stehen fest wurde. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol zeigte der Körper den Smp. 68—70°.

Diese Substanz war die der α -Oxy- α -methylglutarsäure zugehörige Lactonsäure, die γ -Valerolacton- γ -carbonsäure, was, nachdem wir diese Säure synthetisch dargestellt hatten, auch bestätigt werden konnte. Die synthetische Säure¹⁾ zeigte denselben Schmelzpunkt und Siedepunkt. Der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression. Die Salze (Ca-, Mg- und Ba-salz, leichte Löslichkeit in Wasser) stimmten in ihren Eigenschaften genau miteinander überein.

Die Oxydation in Eisessig mit Ozon nahm den gleichen Verlauf. Die Ausbeute an Lactonsäure war etwas besser, sie betrug ca. 2,5 bis 3 g auf 10 g angewandte β -Cinensäure.

3,272 mg Subst. gaben 5,964 mg CO₂ und 1,708 mg H₂O

C₈H₈O₄ Ber. C 49,98 H 5,60%

Gef. „ 49,71 „ 5,84%

Frl. Dr. M. Schaefer danken wir bestens für die Ausführung der Mikroanalysen.

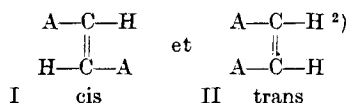
Basel, Anstalt für Organische Chemie.

15. Sur quelques dérivés de l'antraflavone

par Henri de Diesbach et Salvador Gil Quinzá.

(23. XII. 33.)

L' α , β -[di-anthraquinonyl(2,2')]-éthylène doit pouvoir exister sous deux formes isomères



Il est fort probable que le colorant possède la formule I; non seulement cette configuration explique mieux le pouvoir tinctoriel, mais il devrait de plus être facile, si la formule II était exacte, d'ob-

¹⁾ Dargestellt nach Bredt, B. 14, 1781 (1881).

²⁾ A = noyau anthraquinonique avec liaison en position 2.

Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade und Eindampfen auf ca. 10 cm³ wurde mit Phosphorsäure angesäuert und erschöpfend ausgeäthert. Die Destillation unter 14 mm Druck ergab folgendes:

Vorlauf bis 100°: farblose Flüssigkeit, riecht nach Essigsäure, Buttersäure, evtl. Valeriansäure.

Fraktion 100—120°: schwach gelb gefärbtes Öl, ebenfalls von stark saurem Geruch.

Fraktion 120—180°: Spuren eines ebenfalls fettsäurehaltigen Gemisches.

Fraktion 194—196°: ca. 2 g eines gelbgefärbten, dickflüssigen Öles, das erst nach nochmaliger Destillation und mehrtägigem Stehen fest wurde. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol zeigte der Körper den Smp. 68—70°.

Diese Substanz war die der α -Oxy- α -methylglutarsäure zugehörige Lactonsäure, die γ -Valerolacton- γ -carbonsäure, was, nachdem wir diese Säure synthetisch dargestellt hatten, auch bestätigt werden konnte. Die synthetische Säure¹⁾ zeigte denselben Schmelzpunkt und Siedepunkt. Der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression. Die Salze (Ca-, Mg- und Ba-salz, leichte Löslichkeit in Wasser) stimmten in ihren Eigenschaften genau miteinander überein.

Die Oxydation in Eisessig mit Ozon nahm den gleichen Verlauf. Die Ausbeute an Lactonsäure war etwas besser, sie betrug ca. 2,5 bis 3 g auf 10 g angewandte β -Cinensäure.

3,272 mg Subst. gaben 5,964 mg CO₂ und 1,708 mg H₂O

C₈H₈O₄ Ber. C 49,98 H 5,60%

Gef. „ 49,71 „ 5,84%

Frl. Dr. M. Schaefer danken wir bestens für die Ausführung der Mikroanalysen.

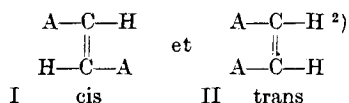
Basel, Anstalt für Organische Chemie.

15. Sur quelques dérivés de l'antraflavone

par Henri de Diesbach et Salvador Gil Quinzá.

(23. XII. 33.)

L' α , β -[di-anthraquinonyl(2,2')]-éthylène doit pouvoir exister sous deux formes isomères



Il est fort probable que le colorant possède la formule I; non seulement cette configuration explique mieux le pouvoir tinctoriel, mais il devrait de plus être facile, si la formule II était exacte, d'ob-

¹⁾ Dargestellt nach Bredt, B. 14, 1781 (1881).

²⁾ A = noyau anthraquinonique avec liaison en position 2.

tenir par soudure des deux noyaux anthraquinoniques le diphtaloyl-phénanthrène, opération qui n'a jamais été effectuée avec succès.

Notre intention était d'essayer de passer d'une forme à l'autre: Pour cela il fallait avant tout transformer la double liaison en une liaison simple. Ceci peut s'effectuer par trois méthodes différentes: l'addition de deux atomes d'halogène, de deux atomes d'hydrogène ou le remplacement des groupements —CH= par des groupements —CO— . Nous faisons remarquer que, en rétablissant la double liaison, nous n'avons jamais pu obtenir un anthraflavone isomère, mais si notre but n'a pas été atteint, nous avons cependant fait quelques observations qui méritent quelque intérêt.

1) LA CHLORURATION DE L'ANTHRAFLAVONE.

L'anthraflavone additionne facilement en solution nitrobenzénique à haute température deux atomes de brome¹⁾. *Ullmann* a constaté que cet halogène est facilement éliminé par cuisson avec de la diéthyl-aniline. Nous avons trouvé que la poudre de cuivre dans le nitrobenzène à l'ébullition a le même effet, et que si l'on dissout le dibromo-anthraflavone dans de l'hydrosulfite alcalin, les atomes de brome sont également éliminés. Cette mobilité nous a engagés à remplacer le brome par le chlore dans l'espoir que les dérivés chlorés seraient plus stables. Le dérivé dichloré a résisté à l'action de la poudre de cuivre mais non pas à la cuisson avec la diéthyl-aniline et à la cuve d'hydrosulfite, dans les deux cas l'anthraflavone a été régénéré.

a) *Chloruration dans l'acide sulfurique concentré.* On fait passer pendant 10 heures à température ordinaire ou à 50° un courant de chlore dans une solution de 1 gr. d'anthraflavone dans 15 cm³ d'acide sulfurique concentré. La couleur violette de la solution passe rapidement au brun sâle. On coule dans beaucoup d'eau, on filtre et on lave à l'eau, à l'alcool et à l'éther. Après cristallisation dans le nitrobenzène ou le trichlorobenzène, le produit forme des aiguilles blanc-jaunâtre fondant à 284—286°. Elles se dissolvent dans l'acide sulfurique concentré en jaune. Cette solution se colore rapidement à sa surface en rouge et est, après quelques heures, complètement rouge.

0,1731 gr. subst. ont donné 0,0579 gr. AgCl

$\text{C}_{30}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{Cl}$ Calculé Cl 7,44%

Trouvé „ 8,25%

Il semble s'être formé un dérivé monochloré $\text{A—CHCl—CH}_2\text{—A}$ mélangé à un peu de dérivé dichloré, comme s'il y avait eu une addition d'acide chlorhydrique, et cependant nous avons pu constater que dans ces conditions l'acide chlorhydrique gazeux ne s'additionne pas à l'anthraflavone.

¹⁾ D. R. P. 260 662; C. 1913, II, 108; *Ullmann et Klingenberg*, B. 46, 712 (1913).

Une chloruration effectuée à 170° dans du nitrobenzène, c. à. d. dans les conditions prévues pour l'addition de deux atomes de brome, a également conduit au même dérivé monochloré.

L'atome de chlore n'est pas éliminé par la poudre du cuivre, la diéthyl-aniline ou la cuve d'hydrosulfite.

b) *Chloruration par le chlorure de sulfuryle*. On dissout 0,5 gr. d'anthraflavone dans 10 cm³ de nitrobenzène, on ajoute 3 cm³ de chlorure de sulfuryle et une trace d'iode, puis on chauffe pendant 9 heures au bain-marie. De la solution refroidie précipite, par addition d'alcool, un produit jaune que l'on lave, après filtration, avec de l'alcool et de l'éther et que l'on cristallise dans le nitrobenzène ou le trichlorobenzène. Les cristaux jaunâtres fondent à 286—288° et se dissolvent dans l'acide sulfurique concentré en jaune, couleur qui passe à l'air au rouge.

0,1783 gr. subst. ont donné 0,1118 gr. AgCl
 $C_{30}H_{16}O_4Cl_2$ Calculé Cl 13,88%
 Trouvé „ 15,69%

Ce résultat indique que plus de deux atomes de chlore sont entrés dans le produit de réaction. La méthode au chlorure de sulfuryle étant d'usage pour la chloruration de noyaux anthraquinoniques, le fait ne doit pas étonner. La purification a eu lieu de la façon suivante.

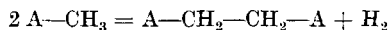
On dissout 0,6 gr. du produit dans 15 cm³ de nitrobenzène, on ajoute un peu de poudre de cuivre et l'on chauffe une demi-heure à l'ébullition. Par cette opération le chlore qui se trouve dans le noyau est éliminé¹⁾. Le produit se dépose par refroidissement. Après l'avoir lavé à l'alcool et l'éther, on le cristallise dans le trichlorobenzène. Il forme des aiguilles jaunes ne fondant pas encore à 320° et qui se dissolvent en rouge dans l'acide sulfurique concentré.

0,1709 gr. subst. ont donné 0,0938 gr. AgCl
 $C_{30}H_{16}O_4Cl_2$ Calculé Cl 13,88%
 Trouvé „ 13,58%

La preuve que les deux atomes de chlore restants sont fixés à la double liaison A—CHCl—CHCl—A est donnée par le fait que, par cuisson avec la diéthyl-aniline ou par la cuve d'hydrosulfite, il y a régénération de l'anthraflavone.

2) ESSAIS DE RÉDUCTION DE L'ANTHRAFLAVONE.

L' α,β -[di-anthraquinonyl(2,2')]-éthane que l'on doit obtenir de cette façon a été préparé par *Eckert*²⁾ par autoxydation à la lumière d'une suspension de 2-méthyl-anthraquinone dans l'acide acétique glacial:



¹⁾ *Ullmann* et *Minajeff*, B. **45**, 687 (1912). Ces auteurs ajoutent en général de l'acétate de sodium pour éviter la formation de di-anthraquinonyl. Cette précaution est ici inutile. ²⁾ B. **58**, 319 (1925).

Nos essais dans ce sens n'ont pas été couronnés de succès, quoique nous ayons exposé la suspension durant l'été au plus fort soleil d'Italie. Nous avons par contre effectué la réduction au moyen de poudre d'aluminium soit dans le mélange acide acétique-acide chlorhydrique, soit dans l'acide sulfurique concentré. Cette méthode est en général employée pour réduire l'anthraquinone en anthrone. Or, dans nos essais, la double liaison seule a été affectée et les noyaux anthraquinoniques sont restés intacts, fait assez remarquable.

Réduction par l'aluminium et l'acide acétique-chlorhydrique. On suspend 1 gr. d'antraflavone dans 100 cm³ d'acide acétique; on ajoute un peu de bronze d'aluminium et 3 cm³ d'acide chlorhydrique concentré, on chauffe une heure à l'ébullition et on filtre à chaud. Le résidu est traité 5—6 fois de la même manière en ajoutant un peu de bronze d'aluminium. Les solutions acétiques déposent après un long repos un produit brunâtre qui se dissout en jaune dans l'acide sulfurique concentré avec une légère fluorescence verte. Après des cristallisations répétées dans l'acide acétique ou mieux dans le nitrobenzène, la fluorescence, due probablement à des traces de produits plus fortement réduits, disparaît et la substance se dissout en rouge dans l'acide sulfurique concentré. Chauffée lentement elle se transforme et se carbonise sans fondre. Placée sur le bloc *Maquenne* préalablement chauffé, elle fond à 330—332°.

0,1958 gr. subst. ont donné 0,5857 gr. CO₂ et 0,0784 gr. H₂O

C ₃₀ H ₁₈ O ₄	Calculé C	81,42	H	4,10%
	Trouvé „	81,58	„	4,48%

Réduction par l'aluminium en solution d'acide sulfurique concentré. On dissout 2 gr. d'antraflavone dans 40 cm³ d'acide sulfurique concentré en chauffant légèrement et on ajoute, après refroidissement, 0,5 gr. de bronze d'aluminium en portant lentement la température à 35—40°. La température monte alors d'elle-même à 70—90° pour retomber ensuite. La coloration de la solution a alors passé du violet au jaune-rouge. Après quelques heures on coule dans l'eau, on filtre, on lave à l'eau, à l'alcool et à l'éther et on cristallise dans le nitrobenzène. Le produit est identique à celui décrit plus haut.

Il est à remarquer que si l'on remplace le bronze d'aluminium par de la poudre de cuivre, il n'y a, même à 100°, aucune réduction de l'antraflavone, quoique la poudre de cuivre soit dans ces conditions susceptible de réduire l'anthraquinone en anthrone.

Les légères différences entre notre produit et celui décrit par *Eckert*: P. de f. 330—332° (*Eckert* 342°); solubilité dans l'acide sulfurique rouge (*Eckert*, jaune) nécessitaient une confirmation de la formule supposée.

a) L' α,β -[di-anthraquinonyl(2,2')]—éthane a été chauffé à l'ébullition pendant 20 heures avec de l'anhydride acétique, il est resté inchangé et insoluble ce qui semble prouver que les groupements

carbonyles des noyaux anthraquinoniques n'ont pas été affectés. Si, par contre, on soumet au même traitement le produit de réaction brut qui se dissout avec une fluorescence verte dans l'acide sulfurique concentré, les eaux-mères d'anhydride acétique contiennent un peu d'un produit jaune fluorescent fortement, tandis que le résidu insoluble n'a plus de fluorescence.

b) Si l'on chauffe le produit en solution nitrobenzénique avec du brome en excès, on obtient un dérivé monobromé qui ne fond pas encore à 315° et se dissout en rouge dans l'acide sulfurique concentré. Une double liaison devrait additionner comme l'anthraflavone deux atomes de brome.

0,1653 gr. subst. ont donné 0,0570 gr. AgBr

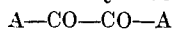
$C_{30}H_{17}O_4Br$ Calculé Br 15,33%

Trouvé „ 14,67%

Ce dérivé bromé chauffé avec de la diéthyl-aniline, régénère immédiatement de l'anthraflavone. Nous pouvons donc admettre que les deux atomes d'hydrogène sont fixés à la double liaison.

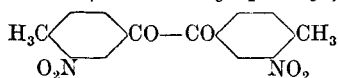
Des essais de réduction catalytique de l'anthraflavone ont également été entrepris. Nous renvoyons pour ces essais qui n'ont pas donné de résultats positifs au travail original¹⁾.

3) SYNTHÈSE DU DI-ANTHRAQUINONYL(2,2')-DIOXO-ÉTHANE.



De *Diesbach, Lempen et Benz*²⁾ ont effectué une synthèse de la di-anthraquinonyl-cétone en partant de la 4,4'-diméthyl-benzophénone. Nous avons employé une méthode analogue en partant du 4,4'-diméthyl-benzile. Celui-ci a été préparé d'après *Stierlin*³⁾ en partant de l'aldéhyde 4-méthyl-benzoïque.

a) Di-(3,3'-dinitro-4,4'-diméthyl-phényl)-dioxo-éthane.



On dissout 10 gr. de 4,4'-diméthyl-benzile dans 120 gr. d'acide sulfurique concentré et l'on ajoute par petites portions 8,5 gr. de nitrate de potassium sec. La température ne doit pas dépasser 40°. Le produit nitré se dépose pendant l'opération. Après 3—4 heures de repos on essore la masse pâteuse, on lave le précipité avec un peu d'acide sulfurique concentré, on le triture avec de l'eau, on essore à nouveau et on lave avec de l'eau faiblement ammoniacale, puis avec de l'eau pure. Le produit dinitré cristallise dans l'acide acétique glacial sous forme de cristaux faiblement jaunes fondant à 181—182°. Ils se dissolvent dans l'acide sulfurique concentré en jaune, couleur

¹⁾ *Salvador Gil Quinzà*, Diss. Fribourg (Suisse) 1933.

²⁾ *Helv.* **15**, 1248 (1932).

³⁾ *B.* **22**, 380 (1889).

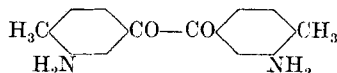
qui vire au rouge-carmin puis au violet par addition d'un peu de thiophène.

Le rendement est de 53% de la théorie. Si l'on se sert d'un produit originel cristallisé il est de 80%.

0,1934 gr. subst. ont donné 15,8 cm³ N₂ (16°, 699 mm.)

C₁₈H₁₂O₆N₂ Calculé N 8,54 Trouvé N 8,88%

b) *Di-(3,3'-diamino-4,4'-diméthyl-phényl)-dioxo-éthane.*

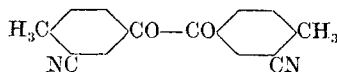


On suspend 20 gr. du dérivé dinitré dans 500 cm³ d'alcool et l'on ajoute à l'ébullition une solution de 83 gr. de chlorure stanneux dans 100 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. La solution devient limpide. Après une heure de chauffage on dilue avec 500 cm³ d'eau, on évapore une partie de l'alcool et on ajoute en refroidissant de la soude caustique jusqu'à faible réaction alcaline. Le précipité jaune floconneux qui se dépose est, après filtration, séché sur de la porcelaine dégourdie. On sépare la base de l'oxyde d'étain par cristallisation dans l'alcool; elle forme des cristaux jaunes fondant à 159°. Sa solution, presque incolore dans l'acide sulfurique concentré, devient rouge par addition de thiophène.

0,1793 gr. subst. ont donné 18 cm³ N₂ (16,5°, 693 mm.)

C₁₈H₁₆O₂R₂ Calculé N 10,45 Trouvé 10,79%

c) *Di-(3,3'-dicyano-4,4'-diméthyl-phényl)-dioxo-éthane.*



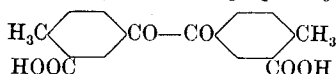
On introduit 20 gr. de la base précédente dans un mélange de 150 gr. d'eau et de 45 gr. d'acide chlorhydrique concentré; le chlorhydrate de la base se dépose et l'on traite à 8—10° par 12 gr. de nitrite de sodium solide. Cette solution est alors versée dans une solution froide de cyanure cuivreux préparée par le mélange de 80 gr. de sulfate de cuivre cristallisé et de 92 gr. de cyanure de potassium dans 1200 cm³ d'eau. La réaction commence à froid, on la termine en chauffant, après 3—4 heures, un quart d'heure sur le bain-marie. Le dinitrile qui s'est déposé contient quelquefois un sel double de cuivre. On décompose ce dernier en chauffant avec de l'acide nitrique dilué sur le bain-marie.

Après cristallisation dans l'alcool ou l'acide acétique le dinitrile forme des aiguilles blanches fondant à 207°.

0,1700 gr. subst. ont donné 15,2 cm³ N₂ (14°, 700 mm.)

C₁₈H₁₂O₂N₂ Calculé N 9,72 Trouvé N 9,79%

d) *Di(3,3'-dicarboxy-4,4'-diméthyl-phényl)-dioxo-éthane.*



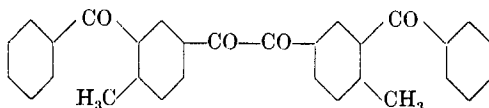
On obtient cet acide en saponifiant son nitrile par 10 fois son poids d'acide sulfurique à 70%. On le purifie par cristallisation dans l'acide acétique ou le nitrobenzène. Il forme des cristaux blancs fondant à 318—319°. Par addition de thiophène sa solution sulfurique jaune passe au rouge sang.

0,1433 gr. subst. ont donné 0,3465 gr. CO₂ et 0,0620 gr. H₂O

C₁₈H₁₄O₈ Calculé C 66,26 H 4,32%

Trouvé „ 65,95 „ 4,84%

e) *Di-(3,3'-dibenzoyl-4,4'-diméthyl-phényl)-dioxo-éthane.*



On chauffe dans un petit ballon 5 gr. de l'acide précédent avec 8 gr. de pentachlorure de phosphore et un peu de benzène. L'acide entre en solution avec dégagement d'acide chlorhydrique. On distille le benzène et l'oxychlorure dans le vide sur le bain-marie, on reprend par 30 cm³ de benzène, on filtre la solution de quelques impuretés et l'on ajoute à froid 8 gr. de chlorure d'aluminium. Après avoir maintenu la température pendant 3—4 heures à 30—35° on chauffe 4 heures à l'ébullition. On décompose la masse par de l'acide chlorhydrique dilué et on distille le benzène dans la vapeur d'eau. Le résidu pâteux qui devient solide par refroidissement est trituré avec une solution de carbonate de sodium et repris par beaucoup d'éther chaud. Par évaporation de l'éther et cristallisation fractionnée on obtient des cristaux blanc-jaunâtres fondant à 143°.

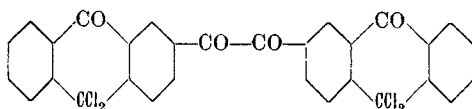
0,1584 gr. subst. ont donné 0,4686 gr. CO₂ et 0,0748 gr. H₂O

C₃₀H₂₂O₄ Calculé C 80,86 H 4,97%

Trouvé „ 80,68 „ 5,28%

La solution jaune du produit dans l'acide sulfurique concentré se colore en rouge par addition de thiophène.

f) *Di-[méso-dichloro-anthranyl(2,2')]-dioxo-éthane.*



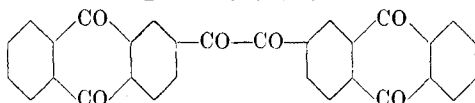
On dissout 3 gr. de la cétone précédente dans 5 cm³ de trichlorobenzène et l'on fait passer à 180—190° pendant 3 heures un courant de chlore gazeux. Après refroidissement on ajoute de l'éther qui provoque la formation de cristaux jaunes. On essore et on lave

à l'éther. Le produit fond à 185° avec décomposition. Il se dissout en rouge dans l'acide sulfurique concentré. Cette couleur vire au jaune tandis que de l'acide chlorhydrique se dégage.

0,1820 gr. subst. ont donné 0,1854 gr. AgCl
 $C_{30}H_{14}O_4Cl_4$ Calculé Cl 24,46 Trouvé Cl 25,20%

Ce résultat montre qu'un peu de chlore est entré dans un noyau anthronique.

g) *Dianthraquinonyl(2,2')-dioxo-éthane.*



On traite le dérivé précédent par l'acide sulfurique concentré en chauffant jusqu'à ce que la solution soit jaune clair. En ajoutant quelques gouttes d'eau à la solution, la substance se dépose à l'état cristallin. On la purifie par cristallisation dans le trichlorobenzène. Comme le nouveau produit contient encore un peu de chlore, il est préférable auparavant de le cuire quelques heures en solution nitrobenzénique avec de la poudre de cuivre et de l'acétate de sodium fondu.

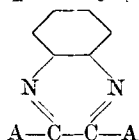
0,1530 gr. subst. ont donné 0,4287 gr. CO_2 et 0,0476 gr. H_2O
 $C_{30}H_{14}O_8$ Calculé C 76,58 H 2,99%
 Trouvé „ 76,24 „ 3,48%

Ce nouveau dérivé est faiblement coloré en jaune; il fond à 280°. Si l'on ajoute à sa solution jaune clair dans l'acide sulfurique concentré un peu de poudre de cuivre la solution devient verte, mais cette coloration disparaît au bout de peu de temps.

Si l'on chauffe le nouveau dérivé éthanique en solution alcaline au réfrigérant à reflux, la substance et la solution se colorent d'abord en vert, puis en rouge, la substance se dissout, mais il se forme bientôt un précipité. A l'air la solution se décolore immédiatement et on constate qu'il n'y a plus que de l'acide anthraquinone-2-carbonique. Il y a donc eu une scission de la chaîne $-CO-CO-$ avec oxydation accompagnée de réduction du produit originel (coloration verte) et des noyaux anthraquinoniques (coloration rouge).

Naturellement la cuve d'hydrosulfite donne également de l'acide anthraquinone-carbonique.

h) *2,3-[Di-anthraquinonyl(2,2')]-quinoxaline.*



On suspend 0,5 gr. de dianthraquinonyl(2,2')-dioxo-éthane dans une solution de 0,5 gr. de chlorhydrate d'o-phénylène-diamine dans

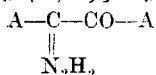
50 cm³ d'alcool et on cuit pendant 10 heures. Après refroidissement on essore, on lave à l'eau, à l'alcool et à l'éther et on cristallise le produit dans le nitrobenzène.

La nouvelle substance forme des cristaux jaunes fondant à 326,5°; elle n'a pas de propriétés tinctorielles.

0,1736 gr. subst. ont donné 8,7 cm³ N₂ (18°, 699 mm.)

C₃₆H₁₈O₄N₂ Calculé N 5,17 Trouvé N 5,41%

i) [*Dianthraquinonyl*(2,2')]-*hydrazono-oxo-éthane*.

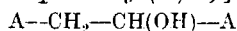


On suspend 1 gr. de cétone dans 50 cm³ d'alcool avec 0,15 gr. d'hydrate d'hydrazine et on cuit au réfrigérant ascendant pendant 8 heures. Après avoir isolé la substance on la cristallise dans le trichlorobenzène. Ce sont des cristaux jaunes qui commencent à se décomposer vers 260° pour fondre à 265°.

0,1507 gr. subst. ont donné 8,5 cm³ N₂ (18°, 691 mm.)

C₃₀H₁₆O₅N₂ Calculé N 5,79 Trouvé N 6,02%

k) α,β -[*Dianthraquinonyl*(2,2')]- α -*oxy-éthane*.



On chauffe le produit précédent avec de l'éthylate de sodium en tube scellé à 160° pendant 10 heures. On obtient un produit vert que l'on lave à l'alcool et à l'eau. Cuit avec de l'acide il devient rouge-orangé. On le cristallise dans le nitrobenzène. Il forme des cristaux rouge orangé qui se colorent en vert par les alcalis et se dissolvent en vert dans l'acide sulfurique concentré.

0,1416 gr. subst. ont donné 0,4068 gr. CO₂ et 0,0552 gr. H₂O

C₃₀H₁₈O₅ Calculé C 78,58 H 3,96%

Trouvé .. 78,35 .. 4,36%

Laboratoire de chimie II de l'Université de Fribourg (Suisse).

16. Etude sur les dérivés benzoylés de l'indigo II

par Henri de Diesbach, Edouard de Bie et Fritz Rubli.

(23. XII. 33.)

Il y a quelque temps, l'un de nous a, avec la collaboration de *Hans Lempen*¹⁾, publié des résultats provisoires sur la décomposition du jaune d'indigo 3 G Ciba (Jaune Ciba) par la fusion alcaline. Nous complétons aujourd'hui cette étude en rectifiant quelques

¹⁾ Helv. 16, 148 (1933).

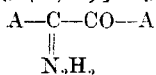
50 cm³ d'alcool et on cuit pendant 10 heures. Après refroidissement on essore, on lave à l'eau, à l'alcool et à l'éther et on cristallise le produit dans le nitrobenzène.

La nouvelle substance forme des cristaux jaunes fondant à 326,5°; elle n'a pas de propriétés tinctorielles.

0,1736 gr. subst. ont donné 8,7 cm³ N₂ (18°, 699 mm.)

C₃₆H₁₈O₄N₂ Calculé N 5,17 Trouvé N 5,41%

i) [*Dianthraquinonyl*(2,2')]-*hydrazono-oxo-éthane*.

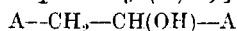


On suspend 1 gr. de cétone dans 50 cm³ d'alcool avec 0,15 gr. d'hydrate d'hydrazine et on cuit au réfrigérant ascendant pendant 8 heures. Après avoir isolé la substance on la cristallise dans le trichlorobenzène. Ce sont des cristaux jaunes qui commencent à se décomposer vers 260° pour fondre à 265°.

0,1507 gr. subst. ont donné 8,5 cm³ N₂ (18°, 691 mm.)

C₃₀H₁₆O₅N₂ Calculé N 5,79 Trouvé N 6,02%

k) α,β -[*Dianthraquinonyl*(2,2')]- α -*oxy-éthane*.



On chauffe le produit précédent avec de l'éthylate de sodium en tube scellé à 160° pendant 10 heures. On obtient un produit vert que l'on lave à l'alcool et à l'eau. Cuit avec de l'acide il devient rouge-orangé. On le cristallise dans le nitrobenzène. Il forme des cristaux rouge orangé qui se colorent en vert par les alcalis et se dissolvent en vert dans l'acide sulfurique concentré.

0,1416 gr. subst. ont donné 0,4068 gr. CO₂ et 0,0552 gr. H₂O

C₃₀H₁₈O₅ Calculé C 78,58 H 3,96%

Trouvé .. 78,35 .. 4,36%

Laboratoire de chimie II de l'Université de Fribourg (Suisse).

16. Etude sur les dérivés benzoylés de l'indigo II

par Henri de Diesbach, Edouard de Bie et Fritz Rubli.

(23. XII. 33.)

Il y a quelque temps, l'un de nous a, avec la collaboration de *Hans Lempen*¹⁾, publié des résultats provisoires sur la décomposition du jaune d'indigo 3 G Ciba (Jaune Ciba) par la fusion alcaline. Nous complétons aujourd'hui cette étude en rectifiant quelques

¹⁾ Helv. 16, 148 (1933).

résultats que la hâte de publier pour garder notre priorité avait laissé inexacts. Nous terminerons par quelques considérations théoriques.

La fusion alcaline s'est trouvée considérablement simplifiée du fait que la *Société pour l'industrie chimique* à Bâle a mis à notre disposition du jaune Ciba de qualité tout à fait parfaite, ce dont nous la remercions ici.

FUSION ALCALINE DU JAUNE CIBA:

On introduit vers 270° 20 gr. de colorant dans 100 gr. de soude caustique fondue dans un creuset de cuivre ou de nickel. On élève rapidement la température à 300—320°. La cuite qui était d'abord huileuse par formation du sel de sodium du «dihydrate» de jaune Ciba devient grumeuse et jaune, on la coule alors sur une plaque de métal et on la laisse refroidir. On pulvérise la masse de cinq opérations (correspondant à 100 gr. de jaune Ciba), on digère cette poudre avec 500 cm³ d'eau et on essore à froid. Cette première eau-mère n'entre en considération que si l'on veut déterminer quantitativement les acides benzoïque et phtalique formés.

Le résidu est repris par deux litres d'eau froide, essoré à froid et lavé avec de l'eau froide jusqu'à ce que l'eau de lavage ne soit plus que faiblement colorée en jaune (Solution I).

Le produit de réaction resté insoluble est cuit avec un litre d'eau additionnée d'acide chlorhydrique, on filtre bouillant et on répète deux fois cette opération avec le résidu, pour laver finalement avec de l'eau chaude (Solution II). La plus grande partie du produit qui est restée insoluble est lavée à l'alcool et à l'éther et séchée à 100°. (Produit B.)

En acidulant la solution alcaline (Solution I) on précipite de l'acide benzoïque, de l'acide phtalique et un produit jaune. (Produit C.) On élimine les deux premiers acides par lavage à l'eau chaude et à l'alcool.

De la solution acide (II) cristallise par refroidissement un chlorhydrate d'une base que l'on redissout en chauffant, puis on précipite la base par de l'ammoniaque en excès (Produit A). Les rendements sont pour 100 gr. de jaune Ciba en moyenne: 11 gr. de produit A, 52 gr. de produit B, 4 gr. de produit C, 22 gr. d'acide benzoïque et 8 gr. d'acide phtalique. Total 97 gr. On constate également la présence de 0,5 gr. d'acide anthranilique (isolé par diazotation et copulation avec le 2-naphtol) et 0,5 gr. d'une base soluble dans les alcalis et qui n'a pas été étudiée.

Nous avons donné dans notre publication les raisons pour lesquelles il se forme de l'acide benzoïque à côté de l'acide phtalique qui seul devrait normalement se former.

Etude du produit A.

Nous avons dans notre première publication donné à cette base la formule $C_{14}H_{10}N_2$, à son produit nitré la formule $C_{14}H_8O_5N_4$ et à son produit d'oxydation avec l'acide chromique la formule $C_{12}H_8O_5N_2$. Tous ces résultats sont à rectifier; les produits étaient encore impurs et sont très résistants à la combustion.

Nous avons purifié la base par cristallisations répétées de son sel chlorhydrique dans l'eau et de la base elle même dans l'alcool; elle fond alors à 332° .

0,1476 gr. subst. ont donné 0,4455 gr. CO_2 et 0,0649 gr. H_2O

0,1224 gr. subst. ont donné 14,8 cm^3 N_2 (21° , 714 mm.)

$C_{15}H_{10}N_2$ Calculé C 82,6 H 4,63 N 12,85%

Trouvé „ 82,3 „ 4,92 „ 13,10%

Le dérivé nitré a donné après cristallisation dans la quinoléine des résultats exacts, il est seulement mononitré.

4,993 mg. subst. ont donné 12,585 mg. CO_2 et 1,550 mg. H_2O

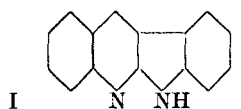
3,202 mg. subst. ont donné 0,437 cm^3 N_2 (23° , 761 mm.)

$C_{15}H_9N_3O_2$ Calculé C 68,44 H 3,44 N 15,97%

Trouvé „ 68,74 „ 3,47 „ 15,76%

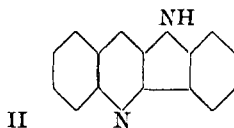
Le produit analysé précédemment était probablement un nitrate impur.

La formule $C_{15}H_{10}N_2$ fait supposer que l'on est en présence d'une indolo-quinoléine(quinoline); deux de ces dérivés sont connus



I 2,3-indolo-quinoléine¹⁾

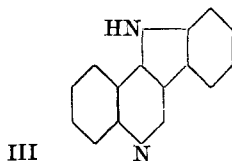
P. de f. $342-343^{\circ}$



II 3,2-indolo-quinoléine²⁾

P. de f. $247-248^{\circ}$

Notre produit pourrait éventuellement être le premier dérivé, mais ses solubilités sont différentes. Un mélange de notre base avec la base I que nous avons synthétisée fond à 300° ; nous admettons être en présence d'une 4,3-indolo-quinoléine III comme nous allons le prouver.



III

Oxydation de la base. On dissout 6 gr. de base dans 150 cm^3 d'acide acétique glacial, et on ajoute peu à peu à ébullition faible

¹⁾ Gabriel et Eschenbach, B. **30**, 3017 (1897).

²⁾ Schützenberger, C. r. **85**, 147 (1887); Fichter et Böhringer, B. **39**, 3932 (1906); Fichter et Rohner, B. **43**, 3489 (1910).

12 gr. d'acide chromique dissous dans très peu d'eau. Le chromate de la base qui se dépose se transforme rapidement en une poudre grisâtre. Après une heure environ, on dilue avec beaucoup d'eau, on filtre et on reprend le résidu par de l'ammoniaque à froid. L'acide formé entre en solution tandis qu'un peu de base inchangée reste sur le filtre. Par précipitation par un acide, on isole le produit d'oxydation. Comme il est insoluble dans tous les dissolvants organiques on le purifie par dissolutions répétées dans l'ammoniaque et précipitation par un acide. On obtient ainsi une poudre blanche fondant à 325° avec décomposition.

0,1192 gr. subst. ont donné 0,2642 gr. CO₂ et 0,0344 gr. H₂O

0,1228 gr. subst. ont donné 12,5 cm³ N₂ (22°, 713 mm.)

C₁₂H₈O₄N₂ Calculé C 60,94 H 3,15 N 10,94%

Trouvé „ 60,45 „ 3,30 „ 11,05%

Les résultats de notre première publication sont donc à corriger.

Élimination des carboxyles: On chauffe dans le vide l'acide précédent au-dessus de 325°. Après un quart d'heure la réaction est terminée. Il se forme un sublimé blanc. On dissout sublimé et résidu dans l'acide chlorhydrique dilué, filtre de quelques impuretés et précipite par de l'ammoniaque une nouvelle base que l'on cristallise dans l'alcool. Elle fond à 293—294°, elle est facilement soluble dans les dissolvants organiques et les acides dilués, elle donne un chromate jaune peu soluble dans l'eau et un sel double peu soluble avec le chlorure mercurique. On peut aussi la purifier par sublimation, elle forme alors des paillettes blanches brillantes.

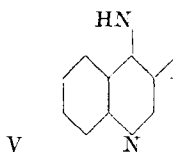
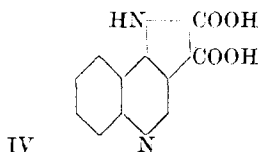
0,1052 gr. subst. ont donné 0,3034 gr. CO₂ et 0,0475 gr. H₂O

0,1160 gr. subst. ont donné 18,3 cm³ N₂ (24°, 710 mm.)

C₁₁H₈N₂ Calculé C 78,57 H 4,80 N 16,67%

Trouvé „ 78,66 „ 5,05 „ 16,98%

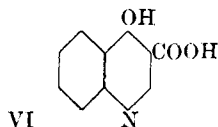
Nous considérons cette base comme une 4,3-pyrrolo-quinoléine V et l'acide précédent comme un acide 4,3-pyrrolo-quinoléine-2',3'-dicarboxique IV.



Oxydation de la base C₁₁H₈N₂. a) *Par le permanganate de potassium:* On dissout 1 gr. de base dans l'acide chlorhydrique dilué et on la précipite par de la soude caustique, on dilue fortement cette suspension, on filtre et on lave. La masse pâteuse humide est suspendue dans 500 cm³ d'eau et l'on ajoute petit à petit 5 gr. de permanganate de potassium en tenant la température à 50°. L'oxydation est immédiate. Après avoir détruit l'excès de permanganate par de l'alcool, on filtre et on acidule faiblement par de l'acide acétique

puis on ajoute un excès d'acétate de plomb; on filtre du sel de plomb qui s'est précipité et on le décompose en suspension chaude dans de l'eau par l'hydrogène sulfuré. Par évaporation de la solution, cristallise avec un bon rendement de l'acide oxalyl-anthranilique que nous avons, par saponification alcaline, transformé en acide anthranilique. Cette oxydation prouve qu'il y a dans tous nos dérivés un noyau quinoléinique non substitué dans le noyau benzénique de la quinoléine.

b) *Oxydation à l'acide nitrique*: On chauffe pendant quelques minutes 0,5 gr. de base dans 40 cm³ d'acide nitrique concentré (D = 1,4). Après avoir dilué la solution claire avec de l'eau on l'évapore à siccité sur le bain-marie, on reprend avec un peu d'eau chaude et on cristallise le résidu resté insoluble dans l'acide acétique à 40%. L'acide obtenu n'est autre que l'acide 4-oxy-quinoléine-3-carbonique comme l'a prouvé son analyse, ses propriétés et son point de fusion en mélange avec les autres acides oxyquinoléine-carboniques. En conséquence la soudure des atomes de carbone entre le noyau quinoléinique et le noyau pyrrolique est en position 3.



Il s'en suit que nos formules de constitution sont justes puisque l'autre quindoline ayant la même soudure en 3 est la quindoline I.

Le produit principal de la fusion alcaline du jaune Ciba est le produit B, une poudre jaune insoluble dans les acides et les alcalis aqueux, soluble dans l'alcali aqueux-alcoolique. Il est très peu soluble dans le nitrobenzène, insoluble dans les autres dissolvants organiques et sublime sans fondre vers 430°. Nous lui avons attribué la formule C₁₅H₁₀O₂N₂ et admis qu'il s'agissait d'une dioxy-quindoline; une étude subséquente a confirmé nos analyses et notre supposition. Par contre nous avons décrit un dérivé dinitré par l'action de l'acide nitrique à chaud sur notre dérivé B. Nous avons purifié ce corps par cristallisation dans la quinoléine. Il se forme un produit d'addition avec 2 molécules de quinoléine.

4,570 mg. subst. ont donné 11,130 mg. CO₂ et 1,500 mg. H₂O

3,170 mg. subst. ont donné 0,373 cm³ N₂ (24°, 761 mm.)

C₃₃H₂₂O₈N₈ Calculé C 66,22 H 3,68 N 14,05%

Trouvé .. 66,42 .. 3,67 .. 13,54%

Ce produit d'addition chauffé avec de l'alcali caustique perd sa quinoléine et entre en solution. On acidule avec de l'acide chlorhydrique, on filtre, on lave et on sèche.

Le dérivé dinitré a donné à l'analyse les résultats suivants:

4,467 mg. subst. ont donné 8,640 mg. CO_2 et 1,150 mg. H_2O

0,1250 gr. subst. ont donné 18,7 cm^3 N_2 (19°, 707 mm.)

$\text{C}_{15}\text{H}_8\text{O}_6\text{N}_4$	Calculé C	52,7	H	2,30	N	16,5 %
	Trouvé „	52,9	„	2,80	„	16,27%

A côté de ce produit principal de réaction (Produit B) nous avons obtenu une petite quantité d'un autre dérivé jaune, soluble dans les alcalis aqueux (Produit C); celui-ci doit être une forme tautomère du produit B. Il est soluble dans les alcalis aqueux et fond vers 400°, il est également assez soluble dans les dissolvants organiques comme l'acide acétique et très soluble dans le nitrobenzène. Par l'action du pentachlorure de phosphore, qui sera décrite plus bas, les deux formes donnent le même dichlorure de sorte qu'elles doivent peu différer.

Oxydation des produits B et C.

On suspend 10 gr. de produit finement pulvérisé dans trois litres d'eau, on ajoute quelques gouttes de soude caustique et on oxyde à 90° par le permanganate de potassium, on en emploie environ 50 gr. et la réaction dure de 3—4 heures. Il est bon d'ajouter pendant l'opération, peu à peu, la quantité théorique d'acétate de magnésium pour neutraliser l'alcali caustique qui se forme.

Après avoir détruit l'excès de permanganate par de l'alcool, on filtre et acidule faiblement par de l'acide acétique. On ajoute alors de l'acétate de plomb en excès, on sépare les sels de plomb qui se sont déposés et on les décompose en solution aqueuse chaude par de l'hydrogène sulfuré. On obtient de l'acide oxalyl-anthrannique et de l'acide oxalique tandis que les eaux-mères de la précipitation par l'acétate de plomb contiennent de l'acide anthranilique. Le rendement est d'environ 70%.

Ce résultat prouve que ces dérivés contiennent un noyau quino-léinique.

Malheureusement des essais de réduction des produits B et C effectués pour identifier la quindoline correspondante n'ont pas été couronnés de succès. Avec de l'acide iodhydrique en tube scellé à haute température on obtient des bases en partie huileuses, solubles dans les acides mais qui s'oxydent à l'air en donnant des produits insolubles dans les acides, les alcalis et les dissolvants organiques. Une distillation avec de la poudre de zinc n'a pas donné de résultat, une partie du produit sublimait inchangée, le reste était détruit.

Pour avoir quelques données sur la constitution des nouveaux dérivés nous avons étudié leur dichlorure obtenu en chauffant ces corps avec du pentachlorure de phosphore en suspension nitrobenzénique. Nous avons, dans notre précédente publication, décrit ce nouveau produit de formule $\text{C}_{15}\text{H}_8\text{N}_2\text{Cl}_2$ fondant à 210°. Nous avons étudié plus à fond sa préparation et ses réactions.

Préparation du dérivé dichloré. On suspend 4 gr. de substance bien desséchée dans 20 cm³ de nitrobenzène, on ajoute 12 gr. de pentachlorure de phosphore et on chauffe. Le produit entre en solution, on distille l'oxychlorure de phosphore, puis quelques gouttes de nitrobenzène, et on refroidit rapidement dans de la glace. Le dichlorure cristallise, on l'essore immédiatement et on le lave avec de l'éther. Le rendement est bon. Les eaux-mères de nitrobenzène diluées d'éther déposent avec le temps des croûtes brun rougeâtre qui sont un phosphate d'un dérivé monochloruré. Par trituration avec de l'ammoniaque on obtient des cristaux jaunes infusibles qui ne contiennent plus qu'un atome de chlore pour un atome d'oxygène. Si l'on ne travaille pas très rapidement comme nous l'avons indiqué, le rendement en dichlorure baisse au profit du monochlorure.

Les deux atomes de chlore sont labiles. Ainsi si l'on chauffe le dichlorure avec de l'alcali aqueux alcoolique ils sont remplacés immédiatement par des groupements hydroxyles et on obtient les produits originels, soit un mélange des produits B et C; l'un des halogènes est cependant bien plus labile que l'autre, on le remarque déjà dans la préparation décrite ci-dessus. Si l'on chauffe au bain-marie le dichlorure en solution benzénique avec un peu d'aniline, la solution devient rouge, il se dépose du chlorhydrate d'aniline et par refroidissement, si la solution est assez concentrée, cristallisent de beaux cristaux rouge orangé qui contiennent encore du chlore et fondent à 195°. Un atome de chlore a été remplacé par l'aniline.

0,1484 gr. subst. ont donné 11,9 cm³ N₂ (22°, 711 mm.)

0,1404 gr. subst. ont donné 0,0584 gr. AgCl

$\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{Cl}$	Calculé Cl	10,32	N	12,21%
	Trouvé „	10,22	„	11,89%

Si l'on cuit à l'ébullition dans de l'aniline le dérivé précédent ou le dichlorure lui-même, il se dépose par refroidissement des cristaux jaunes que l'on cristallise dans le nitrobenzène. Ils fondent à 284°. L'analyse montre que les deux halogènes ont été remplacés par l'aniline.

0,1346 gr. subst. ont donné 17,5 cm³ N₂ (22°, 711 mm.)

$\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_4$ Calculé N 14,00 Trouvé N 13,90%

Ces deux derniers produits de condensation avec l'aniline sont basiques et donnent avec l'acide chlorhydrique des sels solubles dans l'alcool dilué.

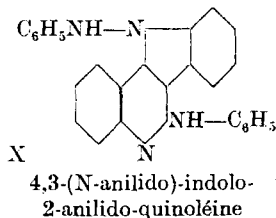
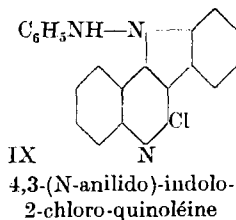
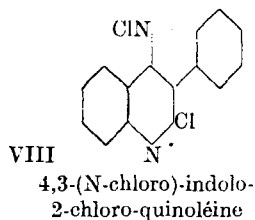
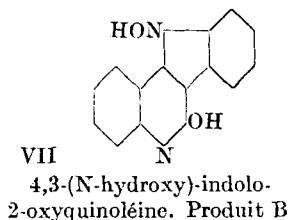
Essais de réduction du dichlorure: Le dichlorure étant légèrement basique (il se dissout en rouge dans l'acide chlorhydrique concentré ou dans l'acide acétique additionné d'acide chlorhydrique), nous avons essayé d'enlever les atomes de chlore pour les remplacer par de l'hydrogène. La cuisson dans le nitrobenzène en présence de poudre de cuivre et éventuellement d'acétate de sodium n'a donné

aucun résultat. Par cuisson avec de l'acide iodhydrique ($D = 1,7$) au réfrigérant à reflux on a obtenu les mêmes bases que dans la réduction du produit originel; des réductions en milieu acide par l'étain, le fer ou le zinc semblent avoir été trop violentes et des réductions en milieu alcalin comme par l'amalgame de sodium, le sodium dans l'alcool éthylique ou amylique, ont conduit à la saponification des atomes de chlore.

La phénylhydrazine réagit fortement, il se dégage à 100° de l'ammoniac et du benzène mais il ne se forme que des produits bruns infusibles et insolubles. Ce sont les mêmes produits que l'on obtient si l'on chauffe en tube scellé le dichlorure avec de l'ammoniaque concentrée à 150° en présence de chlorure cuivreux. Dans ce cas on obtient cependant une petite quantité d'un produit soluble dans l'acide chlorhydrique dilué qui, après cristallisation dans l'alcool, forme des cristaux jaunes fondant à 285° . L'atome de chlore le plus labile a été remplacé par un groupement hydroxyle et l'atome de chlore le moins labile par un groupe aminogène.

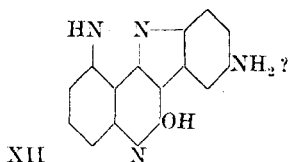
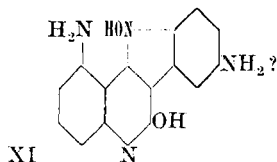
$C_{15}H_{11}ON_3$ Calculé N 16,9 Trouvé N 17,18%

La labilité des atomes de chlore nous fait supposer que l'un d'eux, le moins labile, est dans le noyau quinoléinique et probablement en position 2. Le second atome de chlore très labile serait attaché à l'azote indolique et nous aurions les formules suivantes:



Nous n'avons pas encore de preuve absolue de la justesse de ces formules et nous nous basons en cela sur la formule de la base $C_{15}H_{16}N_2$ (III) qui a été sûrement prouvée. Cependant, un autre fait plaide encore en notre faveur: Si l'on essaie de réduire le dérivé dinitré du produit B par le chlorure d'étain en solution chlorhydrique-acétique on obtient d'abord un chlorhydrate de la base, mais lorsqu'on veut laver avec de l'eau il se forme des produits bruns insolubles, très analogues aux produits obtenus par l'action de la phénylhydra-

zine et de l'ammoniaque sur le dérivé dichloré. Nous croyons qu'il se forme dans les deux cas des condensations internes avec peut-être polymérisation.



Comparaison des essais de Hope et Richter avec nos résultats.

Hope et *Richter*¹⁾ ont chauffé le jaune Ciba dans un tube d'acier avec de l'alcali caustique de 10% à 220°. Ils ont obtenu de l'acide anthranilique et un acide de formule $C_{16}H_{11}O_3N$ fondant à 220—230° et donnant un lactone fondant à 215°. A première vue ces résultats sont en contradiction complète avec les nôtres. Mais cette contradiction n'est qu'apparente.

On sait en effet que si l'on cuit le jaune Ciba avec de l'alcali caustique il se forme d'abord un «hydrate»: deux ou une seule molécule d'eau sont additionnées, il se forme un acide monobasique, car *Hope* et *Richter* l'ont titré. Cet «hydrate» se forme soit dans la fusion alcaline soit dans le tube de *Hope*. La différence des résultats provient du fait que *Hope* a travaillé dans un tube d'acier. Cela a provoqué une réduction du jaune Ciba qui prend le caractère des jaunes dits Höchst que nous étudierons plus bas et qui, par scission alcaline, donnent tous de l'acide anthranilique. Comme preuve de cette hypothèse nous avancerons deux faits. Si l'on chauffe le jaune Ciba dans un autoclave de cuivre à 220° avec de l'alcali de 10% il se forme le dihydrate mais il n'y a aucune désagrégation. Si nous ajoutons à notre fusion alcaline un réducteur comme de la poudre de zinc ou de fer, il se forme des quantités notables d'acide anthranilique et la réaction prend une autre direction. Les essais de *Hope* et *Richter* ont ceci de précieux qu'ils montrent combien les différences sont petites entre les différents produits de réaction du chlorure de benzoyle sur l'indigo.

LA FUSION ALCALINE DES JAUNES HÖCHST.

Avant de décrire nos essais, une classification s'impose. On sait que les dérivés que l'on peut obtenir en partant de l'indigo sont les suivants:

- 1) Le «corps *Dessoulavy*» $C_{30}H_{17}O_3N_2Cl$ (p. de f. 243°)²⁾ que l'on prépare par l'action du chlorure de benzoyle bouillant sur l'indigo.
- 2) le jaune Höchst $R C_{30}H_{18}O_4N_2$ (p. d. f. 359°) que l'on prépare:

¹⁾ Soc. 1932, 2783.

²⁾ *Dessoulavy*, Thèse Neuchâtel 1909.

a) en dissolvant le «corps *Dessoulavy*» dans l'acide sulfurique concentré, l'atome de chlore est remplacé par un groupement hydroxylique¹⁾;

b) en chauffant l'indigo avec le chlorure de benzoyle en présence de chlorure de zinc²⁾;

c) en chauffant l'indigo avec de l'anhydride benzoïque en présence de chlorure de zinc³⁾.

3) Le jaune Höchst U $C_{23}H_{12}O_2N_2$ (p. de f. 287°) que l'on obtient en chauffant à haute température le jaune Höchst R ou en chauffant ce dernier avec de l'acide sulfurique concentré à 100°. Dans les deux cas il se dégage de l'acide benzoïque⁴⁾.

4) Le jaune Ciba $C_{23}H_{12}O_2N_2$ (p. de f. 275°) isomère du précédent, que l'on prépare par l'action du chlorure de benzoyle sur l'indigo en solution nitrobenzénique en présence de poudre de cuivre⁵⁾. On peut également le préparer en chauffant le «corps *Dessoulavy*» au-dessus de son point de fusion, il se dégage alors du chlorure de benzoyle.

Ces deux derniers produits sont des colorants qui teignent d'une cuve violette la fibre végétale en jaune vif.

Quand aux points de fusion de ces deux derniers colorants on rencontre dans la littérature beaucoup de données différentes. Pour le jaune Ciba on obtient quelquefois 281°; *Hope* et *Richter* admettent même 287°. Pour le jaune Höchst U on trouve 283—284°.

Ces différences sont peu importantes, car des points de fusion mélangés avec des substances connues montrent immédiatement lequel des colorants on a obtenu.

L'incertitude est encore plus grande dans le groupe des jaunes Höchst R. Celui-ci existe sous deux modifications au moins. En effet, on a comme résultat final, si on veut prendre son point de fusion, la modification fondant à 359°, mais il y a des états intermédiaires suivant le mode de préparation employé. Il existe une modification de jaune Höchst R qui donne avec l'hydrosulfite une cuve brune, une autre qui ne donne pas de cuve. Pour nos essais nous nous sommes servis d'un jaune Höchst R préparé par l'action de l'acide sulfurique à froid sur le «corps *Dessoulavy*». Le jaune Höchst R ainsi obtenu ne donne pas de cuve d'hydrosulfite et est jaune clair. Si on le chauffe à 120—130° il devient brun et donne une cuve brune. A l'air il reprend après quelques heures sa couleur jaune et donne encore une cuve. Il fond à 354°, la modification brune qui se forme chaque fois que l'on chauffe à 120—130° fond à 290—300°. Si on cristallise celle-ci dans le nitrobenzène elle fond à 350°.

¹⁾ *Posner, Zimmermann et Kautz*, B. **62**, 2151 (1929).

²⁾ D. R. P. 279 196.

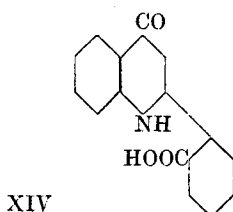
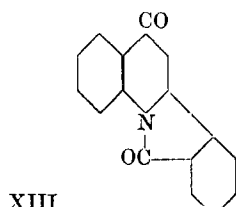
³⁾ D. R. P. 270 943.

⁴⁾ D. R. P. 247 154.

⁵⁾ D. R. P. 259 145; *Engi*, Z. angew. Ch. **27**, 144 (1914).

Le jaune Höchst R préparé par l'action du chlorure de benzoyle sur l'indigo en présence de chlorure de zinc fond à 359° et ne donne pas de cuve. Nous parlerons plus bas d'une troisième modification et nous essayerons de donner une explication de ce phénomène. Il s'en suit que les produits de la désagrégation alcaline des jaunes Höchst R peuvent être différents suivant leur provenance et leur état.

Posner, Zimmermann et Kautz ont désagréé le jaune Höchst R par l'alcoolate de sodium¹⁾ et ont obtenu de l'azobenzène. Nous avons répété cette expérience avec des jaunes Höchst de différentes provenances, sans jamais obtenir le résultat attendu. *Hope, Kersey et Richter*²⁾ ont constaté que le jaune Höchst qu'ils avaient préparé par l'action de l'anhydride benzoïque sur l'indigo, donnait par simple cuisson au réfrigérant ascendant avec de l'alcali de 10 % de l'acide benzoïque, de l'acide anthranilique et un lactame de formule $C_{16}H_9O_2N$ (p. de f. 216—217°) XIII et, en opérant à température plus haute en autoclave (140°) l'acide correspondant $C_{16}H_{11}O_3N$ (p. de f. 237°) XIV.



Ils ont donné la preuve de ces formules par une oxydation progressive fort élégante.

La cuisson alcaline à l'ébullition n'ayant pas décomposé notre jaune Höchst R nous avons essayé l'action de l'alcali caustique de 10 % dans un autoclave de cuivre à 220°. Nous avons obtenu une molécule d'acide anthranilique, une molécule d'acide benzoïque et des produits solubles dans les alcalis mais très impurs. Nous avons obtenu de beaucoup meilleurs résultats par la fusion alcaline.

Fusion alcaline du jaune Höchst R.

On introduit vers 150° 3 gr. de substance dans 20 gr. de soude caustique fondue; vers 220° la substance se mélange à la cuite, devient jaune et grumeuse, vers 245° la réaction commence; on chauffe quelques instants mais en ne dépassant pas en tous cas 255° puis on laisse refroidir. On dissout à chaud dans l'eau, on filtre de quelques impuretés et on acidule fortement par de l'acide chlorhydrique. Par refroidissement cristallise le sel chlorhydrique d'une base que l'on sépare de la solution par filtration. Dans l'eau-mère

¹⁾ B. 62, 2159 (1929).

²⁾ Soc. 1933, 1000.

on obtient par extraction à l'éther une molécule d'acide benzoïque et par diazotation et copulation de la solution avec du 2-naphtol une molécule d'acide anthranilique sous forme de son colorant azoïque.

Le sel chlorhydrique de la base est dissociable; on le dissout dans l'eau et on le précipite par du carbonate d'ammonium. Souvent les eaux-mères qui contiennent l'acide benzoïque et l'acide anthranilique contiennent une forte proportion de base, il faut alors avant d'isoler ces acides, précipiter la base par du carbonate d'ammonium. On ne doit pas précipiter la base avec de l'alcali caustique ni même avec de l'ammoniaque parce qu'elle se dissout peu à peu dans ces réactifs. On la cristallise dans l'alcool dans lequel elle est assez peu soluble. La base forme des aiguilles jaune-clair fondant à 248°.

4,708 mg. subst. ont donné 13,360 mg. CO₂ et 1,490 mg. H₂O

3,279 mg. subst. ont donné 0,167 cm³ N₂ (20°, 761 mm.)

C₁₆H₉O₂N Calculé C 77,73 H 5,67 N 5,67%

Trouvé .. 77,39 .. 5,54 .. 5,89%

Si cette formule correspond au lactame trouvé par *Hope*, les propriétés ne sont pas les mêmes, la solubilité dans les acides montre que l'azote n'est point lié et la solubilité dans les alcalis indique la présence d'un lactone soit d'un groupe carboxylique et d'un groupement hydroxyle.

Oxydée par le permanganate de potassium en solution alcaline, il a été précipité par addition d'acétate de plomb à la solution filtrée et acidulée par l'acide acétique le sel de plomb de l'acide phtalique, tandis que dans les eaux-mères se trouvait l'acide anthranilique qui a été isolé par diazotation et copulation.

Si l'on dissout la substance dans de la soude caustique et qu'on la traite à chaud par du sulfate de diméthyle, il ne se produit pas de précipité en solution alcaline, mais bien par addition d'acide chlorhydrique. On obtient après cristallisation dans l'alcool très dilué des cristaux blancs fondant à 189°.

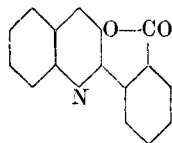
4,787 mg. subst. ont donné 12,350 mg. CO₂ et 2,110 mg. H₂O

2,771 mg. subst. ont donné 0,116 cm³ N₂ (24°, 761 mm.)

C₁₇H₁₃O₃N + ½ H₂O Calculé C 70,7 H 4,86 N 4,80%

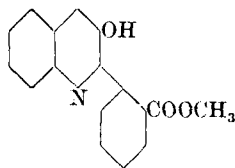
Trouvé .. 70,6 .. 4,9 .. 4,80%

Le produit perd son eau de cristallisation vers 130°. Ces résultats nous autorisent à donner les formules suivantes aux nouveaux dérivés:



XV

Lactone de l'acide
3-oxy-2-phényl-quinoléine-
2'-carbonique.



XVI

éther méthylique de l'acide
3-oxy-2-phényl-quinoléine-
2'-carbonique.

Ces dérivés semblent ne pas être conformes aux produits obtenus par *Hope* (XIII et XIV), mais nous avons constaté le fait suivant :

Si l'on interrompt la fusion alcaline du jaune Höchst R avant que la désagréation ait commencé, c. à d. vers 140° , on obtient un produit jaune soluble dans l'alcali que l'on précipite par l'acide chlorhydrique. Il n'est, après séchage, plus soluble dans les alcalis et on le cristallise dans le nitrobenzène; il fond à $240-242^{\circ}$ et forme de belles aiguilles jaunes. Son analyse prouve qu'il s'agit d'une variété du jaune Höchst R encore non décrite ou le groupement hydroxyle a certainement subi une migration de la position 4 à la position 3 dans le noyau quinoléinique. Par fusion alcaline il donne la base que nous venons de décrire. Cette transposition doit avoir eu lieu à haute température dans l'alcali fondu.

4,509 mg. subst. ont donné 12,570 mg. CO_2 et 1,460 mg. H_2O
 3,279 mg. subst. ont donné $0,167 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ (23° , 761 mm.)

$\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}_1$ Calculé C 76,57 H 3,86 N 5,96%
 Trouvé „ 76,03 „ 3,62 „ 5,94%

La fusion alcaline du «corps *Dessoulay*» donne une molécule d'acide benzoïque, une molécule d'acide anthranilique et des produits de décomposition huileux qui n'ont pas été déterminés.

Par l'action de la soude caustique de 10% en autoclave de cuivre à 220° nous avons également obtenu les deux premiers produits et une petite quantité d'un corps jaune fondant à 228° et dont l'analyse correspond à la formule $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$. *Hope* et *Richter*¹⁾ ont obtenu le même produit dans la dégradation alcaline du jaune Ciba en tube d'acier à 220° . Nous n'avons pas encore établi sa formule de constitution.

Fusion alcaline du jaune Höchst U.

Nous avons préparé le jaune Höchst U en chauffant sur le bain-marie le jaune Höchst R en solution d'acide sulfurique concentré. On coule dans de l'eau glacée, on filtre, on lave et on sèche. Une petite partie seulement du produit est soluble dans le xylène et cristallise en beaux cristaux jaunes fondant à 287° et donnant une cuve d'hydrosulfite violette. La plus grande partie du produit reste insoluble et donne une cuve brune. Elle fond à $283-84^{\circ}$. Si on chauffe ce produit au dessus de son point de fusion il donne alors une cuve violette, de même si on le cristallise dans la pyridine, mais le point de fusion reste $283-84^{\circ}$.

Dans la fusion alcaline opérée comme il a été indiqué pour le jaune Höchst R la décomposition commence vers 250° et se termine vers 280° . On obtient une molécule d'acide anthranilique et une

¹⁾ Soc. 1932, 2787.

molécule de la base XV identique à celle qu'on obtient avec le jaune Höchst R.

On voit par là que le jaune Höchst U diffère totalement du jaune Ciba, quoique il ait des réactions à peu près identiques. Si l'on a un mélange de jaune Ciba et de jaune Höchst U on reconnaît très facilement les deux colorants par fusion alcaline. Seul, le jaune Höchst U donne de l'acide anthranilique, seul le jaune Ciba donne la 4,3-indolo-quinoléine (formule III). On peut même ainsi déterminer assez bien la proportion d'un mélange de deux colorants.

CONSIDÉRATIONS THÉORIQUES.

Tout cet ensemble de faits permet d'établir provisoirement des formules pour les différents dérivés obtenus par l'action du chlorure de benzoyle sur l'indigo.

Ces dérivés doivent être divisés en deux groupes:

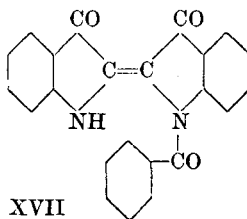
Ceux qui donnent par fusion alcaline de l'acide phtalique: Il n'y a que le jaune Ciba qui rentre dans cette classe.

Ceux qui donnent de l'acide anthranilique, ce sont le corps *Dessoulavy*, les jaunes Höchst R cuvables et non cuvables et le jaune Höchst U.

De plus ni le jaune Ciba ni le jaune Höchst U ne sont benzoylables, ni par *Schotten-Baumann* ni, comme nous l'avons constaté, par le chlorure de benzoyle en solution pyridinique.

Tous ces dérivés doivent contenir un noyau quinoléinique, un noyau phtalique ayant un atome de carbone commun avec le noyau quinoléinique (carbone 2) et un noyau anthranilique.

Nous admettons d'abord que le chlorure de benzoyle donne avec l'indigo le monobenzoyl-indigo:

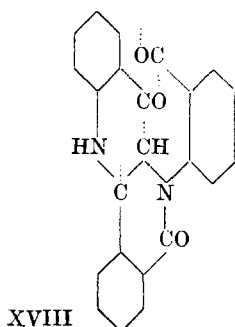


mais, en solution acide il se forme immédiatement avec le carbone médian indoxylrique un noyau hexagonal.

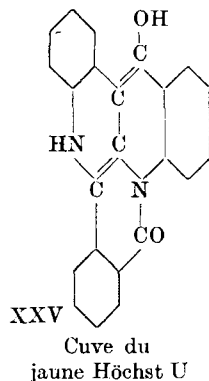
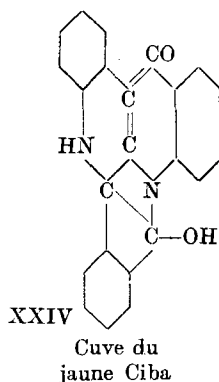
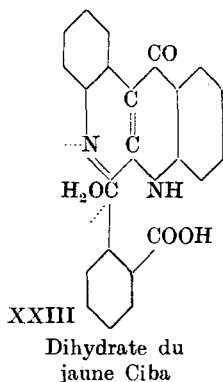
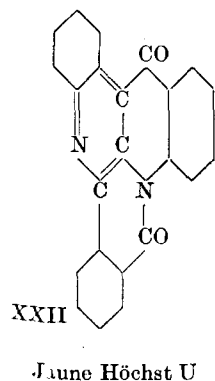
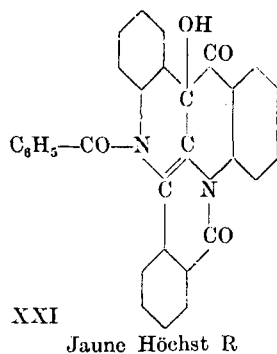
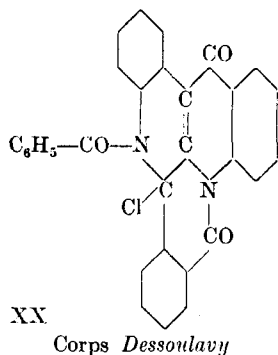
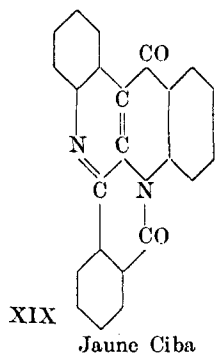
Grandmougin et *Dessoulavy*¹⁾ ont montré que le dianile de l'indigo donne en solution acide immédiatement une réaction analogue pour former un dérivé de la quindoline. Dans le cas qui nous occupe, le même fait va se produire, mais il y aura ouverture des noyaux.

¹⁾ B. 42, 3636 (1909).

A ce moment la réaction peut, suivant les conditions de l'expérience, être différente.



L'atome d'hydrogène attaché à l'atome d'azote peut être benzoylé ou bien il peut être éliminé, subir une migration, ou pour toute autre cause il se forme une double liaison avec le carbone voisin. Cet effet sera dû à l'action catalysante de la poudre de cuivre. Dans le premier cas il se formera du corps *Dessoulavy* (XX), dans le second cas du jaune Ciba (XIX). Quand au jaune Höchst R il aura d'abord une formule analogue au corps *Dessoulavy* mais l'hydroxyle peut subir une migration (XXI). Par élimination d'acide



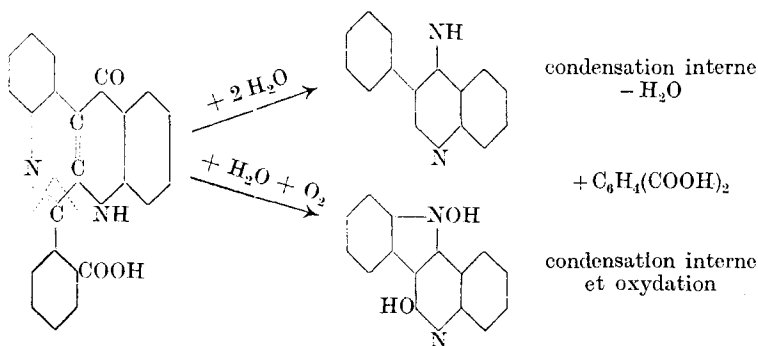
benzoïque il se forme alors le jaune Höchst U (XXII) tandis que l'on voit fort bien que le corps *Dessoulavy* donne par élimination de chlorure de benzyle du jaune Ciba.

Nous donnons également la formule du dihydrate de jaune Ciba XXIII et comme ce produit ne donne plus de cuve, il s'en suit la formule de la cuve du jaune Ciba XXIV et celle du jaune Höchst U XXV. Nous sommes encore occupés à une étude systématique de ces cuves dont les résultats paraîtront prochainement.

Si l'on observe les formules proposées, on voit tout de suite que le jaune Ciba diffère des autres en ce sens qu'il a une double liaison $—N=C—$ en position para à un groupe cétonique, cette double liaison qui additionne une molécule d'eau en présence d'alcali est le point où se fait l'attaque et il se forme de l'acide phthalique.

Dans les autres cas l'attaque se fera au point le plus faible, c. à d. pour le jaune Höchst R là où est placé l'hydroxyle, pour le jaune Höchst U à la même place, probablement par addition intermédiaire d'une molécule d'eau. Une migration de cet hydroxyle est toujours possible comme dans la fusion alcaline du jaune Höchst R. Si la double liaison caractéristique du jaune Ciba est affectée, comme dans les essais de *Hope* en tube d'acier, nous avons le caractère des jaunes Höchst. Nous montrerons plus tard que les cuves d'hydro-sulfite présentent le même caractère.

En dernier lieu, il reste à expliquer la formation dans la fusion alcaline des deux produits de réaction, ils se forment de la façon suivante:



Laboratoire de chimie II de l'Université de Fribourg (Suisse).

17. Zur Kenntnis der flüchtigen Pflanzenstoffe I. Über Atlanton, den Riechstoff der echten Cedernholzöle¹⁾

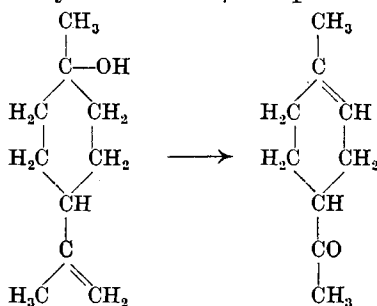
von Alexander St. Pfau und Pl. Plattner.

(29. XII. 33.)

Mit dem Namen „Ceder“ werden ungefähr 60 verschiedene Pflanzenarten belegt²⁾. Das bekannte „Cedern“-holzöl des Handels wird aus den bei der Bleistiftfabrikation abfallenden Holzspänen von *Juniperus virginiana* L. destilliert, führt also seinen Namen zu Unrecht. Im Gegensatz dazu spielten die echten Cedernholzöle von *Cedrus libanotica* Link³⁾ und seinen Unterarten *C. atlantica* Manet. und *C. deodara* Loud. (Libanon-, Atlas- und Himalaya-Ceder) bis vor kurzem keine grosse Rolle; erst seit einigen Jahren wird das Atlascedernöl in steigendem Masse industriell gewonnen. Im Atlas-Gebirge (Algerien und Marokko) sind grosse Gebiete mit Wäldern dieser Cedernart bedeckt. Dank seinem Gehalt an ätherischem Öl ist das Holz sehr widerstandsfähig und wird in seinem Ursprungslande in ausgedehnter Weise verarbeitet. Die Abfälle dienen zur Darstellung von ätherischem Öl, das in Frankreich, besonders als Ersatz des Sandelholzöls gegen Erkrankungen der Schleimhäute, medizinische Verwendung findet⁴⁾.

Über die Zusammensetzung des Atlas-Cedernöls liegt nur eine Angabe vor. Es wurde von E. Grimal⁵⁾ untersucht, der neben geringen Mengen von Aceton und d-Cadinen etwa 1,5% eines Ketons $C_9H_{14}O$ nachwies, dessen Semicarbazon bei 159—160° schmolz.

Im Himalaya-Cedernöl wurde später von O. D. Roberts⁶⁾ ebenfalls ein Keton $C_9H_{14}O$, dessen Semicarbazon den Smp. 163—164° besass, aufgefunden (etwa 2%); er nahm dessen Identität mit dem 1-Methyl-4-acetyl-cyclohexen-(1) (4-Methyl- Δ^3 -tetrahydro-acetophenon) an, das K. Stephan und J. Helle⁷⁾ sowie O. Wallach⁸⁾ durch Oxydation aus β -Terpineol erhalten hatten:



¹⁾ Vorläufige Mitteilung: Helv. 15, 1481 (1932).

²⁾ Eine Zusammenstellung s. E. Gildemeister, Die ätherischen Öle, 3. Aufl., Bd. II, S. 267.

³⁾ Zur Nomenklatur: J. Briquet, Revue Horticole Suisse 3, 30 (1930).

⁴⁾ Eine ausgezeichnete Zusammenstellung aller Arbeiten über die Atlas-Ceder und ihr ätherisches Öl vom geschichtlichen, botanischen, chemischen und medizinischen Standpunkt: R. A. Massy, Parfumerie Moderne 1929, 177—197 (C. 1929, II. 68).

⁵⁾ C. r. 135, 582, 1057 (1902).

⁶⁾ Soc. 109, 791 (1916); s. a. Bericht von Schimmel & Cie., April 1915, S. 54.

⁷⁾ B. 35, 2151 (1902).

⁸⁾ A. 324, 89 (1902).

Ausserdem wies *Roberts* noch nicht näher identifizierte Sesquiterpene, Sesquiterpen-alkohole sowie geringe Mengen von Phenolen, freien und veresterten Säuren im ätherischen Öl nach.

Diese Arbeit wurde durch eine Untersuchung von *J. L. Simonsen* und *M. G. Rau*¹⁾ bestätigt. Das von ihnen beschriebene Himalaya-Cedernöl wurde aus 75 Jahre alten Stämmen durch Destillation mit Wasserdampf bei einem Druck von 30—40 lbs. frisch dargestellt und vor der Fraktionierung zur Entfernung der Säuren mit Lauge gewaschen sowie zur Verseifung der Ester einige Stunden mit alkoholischem Kali gekocht. Die Menge des Ketons $C_9H_{14}O$ betrug 8—10%, und durch Überführung in einige Derivate konnte die von *Roberts* angenommene Formel sicher gestellt werden. Die nach mehrfacher Destillation erhaltenen Hauptfraktionen waren ein Sesquiterpen vom Sdp. 152—154° (40 mm) und ein viskoses gelbes Öl vom Sdp. 202—204° (55 mm) und den Konstanten: $d_{30^{\circ}}^{30^{\circ}} 0,9578$, $n_{D 30^{\circ}} 1,515$, $[\alpha]_{D 30^{\circ}} +38,41^{\circ}$. Es gab keine krystallinischen Derivate und konnte nicht charakterisiert werden; nach den Ergebnissen der Analyse (C 81,3, H 10,1%) hielten es die Autoren für einen Sesquiterpen-alkohol $C_{15}H_{24}O$ (ber. C 81,7, H 10,9%).

Da die Menge des nach obigen Arbeiten allein als Riechstoff in Betracht kommenden Ketons $C_9H_{14}O$ verhältnismässig gering war, der lange anhaftende Geruch des Atlas-Cedernöls jedoch auf das Vorhandensein anderer Riechstoffe schliessen liess, unternahmen wir eine systematische Untersuchung.

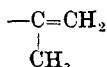
Isolierung des Riechstoffs. Bei der fraktionierten Destillation lieferte das Öl folgende Fraktionen:

1. Spuren von Aceton.
2. Etwa 1% des Ketons $C_9H_{14}O$.
3. Etwa 50% eines Gemisches von Sesquiterpenen; es wurde bisher nicht näher untersucht, jedenfalls müssen ausser Cadinen noch andere Sesquiterpene darin enthalten sein, da die Ausbeute an festem Dihydrochlorid nicht sehr gross war.
4. Ungefähr 30% einer ziemlich einheitlich siedenden gelben Fraktion von charakteristischem süssem Geruch. Diese Fraktion stellte ein kompliziertes Gemenge dar, das mehrere bi- und tricyclische Sesquiterpen-alkohole, zwei einander nahestehende monocyclische Sesquiterpen-ketone und ein monocyclisches sauerstoffreicheres Keton enthielt. Die Substanzen waren sehr empfindlich: bei jeder Destillation entstanden höhersiedende Anteile, ausserdem veränderten sich rasch die Konstanten durch Sauerstoffaufnahme an der Luft.

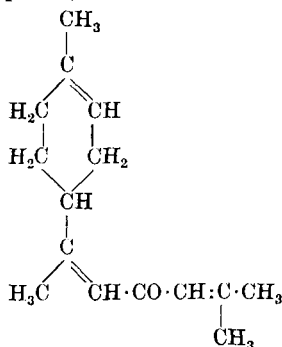
¹⁾ Indian Forest Records 9 IV, S. 13 (1922); Referat: J. Soc. Chem. Ind. 42, 29 A (1923).

Die Abtrennung der einzelnen Komponenten, insbesondere die Reindarstellung der Ketone, war nicht möglich, auch chemische Verfahren führten nicht zum Ziele, da mit Ketonreagenzien keine krystallisierten Verbindungen entstanden. Wurden die so, z. B. mit Semicarbazid, erhaltenen amorphen Anlagerungsprodukte zur Entfernung von andersartigen Anteilen mit Wasserdampf destilliert, so trat in der Regel teilweise Zersetzung ein. Schonender, aber unvollständiger verlief die Reinigung durch Abtrennung eines Teiles der Alkohole mittels Borsäure, die nur wenig tiefsiedende Spaltprodukte lieferte. Nach jeder Reinigung sank die anfangs ziemlich starke optische Rechtsdrehung, so dass man annehmen konnte, dass die Ketone inaktiv seien. Ein durch Destillation und chemische Behandlung möglichst vorgereinigtes schwach rechtsdrehendes Produkt wurde nun einer chemischen Untersuchung unterworfen.

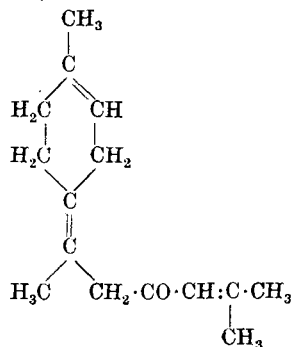
Konstitution. Es erscheint zweckmässig, das Endergebnis gleich vorweg zu nehmen und die ausführliche Begründung der Konstitutionsformeln anschliessend zu bringen. Die gereinigte Fraktion bestand aus einem Gemisch der monocyclischen dreifach ungesättigten Sesquiterpen-ketone $C_{15}H_{22}O$ I und II mit einem Keton $C_{15}H_{22}O_2$, dessen Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist. Die endständige Doppelbindung lag auch teilweise in der „Limonen“-Form



vor. In Übereinstimmung mit der Bezeichnungsweise von *L. Ruzicka* und *E. Capato*¹⁾ nennen wir sie α - und γ -Atlanton.



I. α -Atlanton



II. γ -Atlanton

Ketonnatur. Die Ketonnatur ging — abgesehen von der Art der Isolierung — daraus hervor, dass bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol ein Alkoholgemisch gebildet wurde; der Siedepunkt fiel mit demjenigen des Ausgangsketons fast zusammen, was für das Vorhandensein von mindestens einer konjugierten Doppelbindung sprach.

¹⁾ Helv. 8, 262 (1925).

Bruttoformel und Ringanzahl. Bei der katalytischen Hydrierung mit Nickel wurden im Durchschnitt etwa 2,5 Mol Wasserstoff (auf $C_{15}H_{22}O$ ber.) aufgenommen; das hydrierte Produkt war noch stark ungesättigt, was auf eine schwer hydrierbare Doppelbindung zurückzuführen war. Das hydrierte Keton wurde durch Ozonisation von ungesättigten Beimengungen befreit; es entsprach der Formel $C_{15}H_{28}O$ und war optisch inaktiv. Ein krystallinisches Derivat konnte nicht erhalten werden; das Oxim war flüssig. Aus der Zusammensetzung des gesättigten Ketons und aus dem Wasserstoffverbrauch bei der Hydrierung liess sich für das Atlanton die Formel $C_{15}H_{22}O$ eines monocyclischen Ketons mit drei Doppelbindungen ableiten; sie wurde durch die weiter unten erwähnten Reaktionen bestätigt.

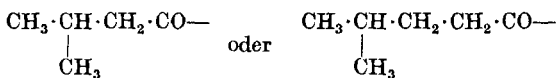
Lage der Ketogruppe. Das durch Reduktion des Atlantons mittels naszierenden Wasserstoffs erhaltene Produkt entsprach nach der Analyse einem Gemisch von 2 Alkoholen $C_{15}H_{26}O$ und $C_{15}H_{28}O$; die Titration mit Chlorjod sowie die bequeme Bromdampfmethod¹⁾ ergaben einen Gehalt von 1,5 Doppelbindungen.

Bei der Oxydation dieses Alkoholgemisches mittels Permanganat wurden Isovaleriansäure (p-Phenyl-phenacylester Smp. 76°) und eine Diketo-carbonsäure $C_{15}H_{26}O_4$ erhalten, deren Methyl-ester ein Di-semicarbazon vom Smp. 208—209° lieferte.

Bei der katalytischen Weiterhydrierung des Alkoholgemisches mit Nickel wurden nur noch ca. 1,2 Mol Wasserstoff aufgenommen, und man bekam eine einheitlich siedende teilweise ungesättigte Fraktion, die ein Gemisch von $C_{15}H_{28}O$ und $C_{15}H_{30}O$ darstellte; nach der Bromzahl enthielt sie 27 % des ungesättigten Alkohols.

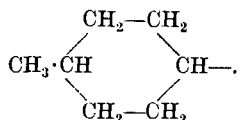
Wurde dieses Alkoholgemisch wiederum mit Permanganat behandelt, so liess sich unter den flüchtigen Produkten 1-Methylcyclohexanon-(4) in Form seines Semicarbazons vom Smp. 195—196° nachweisen; dieser Befund liess auf das Vorhandensein einer katalytisch schwer hydrierbaren semicyclischen Doppelbindung schliessen, die sich zwischen zwei quaternären Kohlenstoffatomen befand.

Mit der Bildung des Methylcyclohexanons und der Isovaleriansäure war die extracyclische Lage der Ketogruppe und zwar in Form des Restes

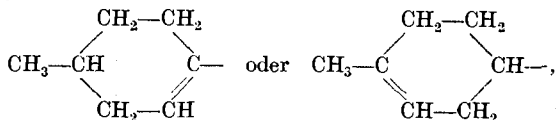


bewiesen. Ein anderer Teil des hydrierten Atlantonskeletts enthielt die Gruppierung

¹⁾ E. Rossmann, B. 65, 1847 (1932).



Unter der Annahme, dass die im Gemisch enthaltenen Alkohole skelettidentisch waren, ergab sich für den Ring eine der beiden Gruppierungen:



denn nur sie boten die Möglichkeit zur Entstehung einer aliphatischen Diketo-carbonsäure $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_4$; eine neue Ketogruppe entstand am Kohlenstoffatom, das einen Substituenten trug, die andere bildete sich durch Oxydation aus der CHOH -Gruppe an der ursprünglichen Stelle wieder zurück.

Skelett des Atlantons. Es galt noch die Art der Gruppe C_3H_6 (evtl. C_2H_4) aufzuklären, die obige endständige Reste im hydrierten Atlanton verknüpft. Dies ergab sich aus dem Verhalten des Ketons gegenüber Alkali; die dabei erhaltenen Spaltprodukte legten die Gesamtgruppierung der Molekel fest.

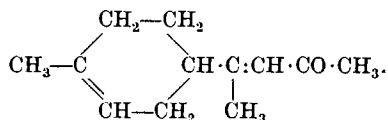
Schon bei gelinder Einwirkung von wässrig-alkoholischer Kalilauge auf Atlanton in der Wärme liess sich eine auffallende Geruchsänderung konstatieren: es trat ein Geruch auf, der an die mittleren aliphatischen Ketone erinnerte, daneben konnte man deutlich Aceton wahrnehmen. Die Verseifung wurde nun derart durchgeführt, dass das gebildete Aceton mit dem Alkohol abdestilliert und durch ständige Zugabe von frischem Alkohol die Konzentration auf gleicher Höhe erhalten wurde, um die bei einem α, β -ungesättigten Keton zu erwartende Polymerisation nach Möglichkeit herabzumindern. Das Ausbleiben der qualitativen Probe mittels Natrium-nitroprussiat zeigte das Ende der Reaktion an; das Aceton wurde durch sein 2,4-Dinitro-phenylhydrazon vom Smp. $127-128^\circ$ identifiziert. Eine quantitative Acetonbestimmung im Destillat ergab bis zu 39,7% der angewendeten Atlantonfraktion, mithin beträchtlich mehr, als sich für 1 Mol berechnet (26,6%). Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die Destillation des verseiften Produkts etwa 24% unangegriffene Anteile ergab (Sesquiterpen-alkohole, unverändertes sowie polymerisiertes Atlanton), erhöht sich diese Zahl auf 52% des verseiften Atlantons, also auf 1,95 Mol Aceton.

Bei der Destillation wurde neben geringen Mengen unveränderten Atlantons die Bildung von folgenden Spaltprodukten, lauter Ketonen, konstatiert: ein Keton $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}$ vom Sdp. $127-129^\circ$ (10 mm), ein Keton $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}$ vom Sdp. 84° (10 mm) und Spuren von Mesityl-oxyd $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$.

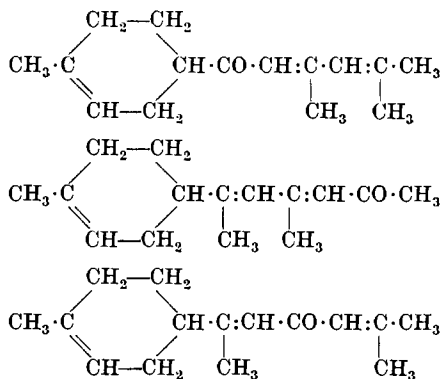
Die Differenz zwischen sämtlichen Ketonen untereinander und Atlanton $C_{15}H_{22}O$ einerseits, Aceton C_3H_6O andererseits ist konstant und beträgt C_3H_4 , was sich mit Aufnahme einer Molekel Wasser und Abspaltung einer Molekel Aceton erklären liesse. Diese Beziehung besteht tatsächlich zwischen Atlanton und den beiden ersten Spaltprodukten.

Das Keton $C_9H_{14}O$ war mit dem eingangs erwähnten im ätherischen Öl schon aufgefundenen d,l-1-Methyl-4-acetyl-cyclohexen-(1) XIII identisch. Seine Konstitution wurde noch durch direkten Vergleich mit einem synthetischen Präparat festgelegt (Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt des Semicarbazons 163°), ausserdem liess es sich mit Methyl-magnesium-jodid in d,l- α -Terpineol XIV vom Smp. 35° überführen.

Die Fraktion vom Sdp. $127-129^{\circ}$ (10 mm) besass die Zusammensetzung $C_{12}H_{18}O$ und reagierte leicht mit Semicarbazid; aus dem entstandenen Gemisch konnten bisher zwei Semicarbazone (Smp. $152,5-153^{\circ}$ und $195-195,5^{\circ}$), die sich beide von der Formel $C_{12}H_{18}O$ ableiteten, isoliert werden. Die Fraktion gab die Jodoformreaktion auf Methyl-ketone und lieferte bei erneuter Behandlung mit Lauge wiederum das Keton $C_9H_{14}O$ und Aceton; sie stellte also ein Zwischenprodukt der hydrolytischen Aufspaltung des Atlantons dar. Als Methyl-keton kann es nur die Formel eines 9-Acetyl-dipentens haben:



Aus den Befunden bei der Verseifung liessen sich für Atlanton folgende Formeln ableiten, die alle drei die Entstehung von Methyl-tetrahydro-acetophenon und zwei Molekeln Aceton erklären:



Die erste Formel erklärt nicht die Bildung eines Methyl-ketons bei Abspaltung von 1 Mol Aceton. Unter Berücksichtigung der

Tatsache, dass das hydrierte Atlanton bei der Oxydation Isovaleriansäure gegeben hatte, kommt nur die letzte Formel in Betracht, die sich übrigens als einzige in Isopren-reste zerlegen lässt. Ihre Richtigkeit wurde endgültig durch Überführung in ein bekanntes Derivat bewiesen. Wie in der Einleitung erwähnt, liefert Atlanton mit Semicarbazid ein amorphes Anlagerungsprodukt; beim Zersetzen dieser Verbindung mit festem Kali bei erhöhter Temperatur wurde eine Fraktion vom Sdp. 137—140° (10 mm) erhalten, die sich in ein Trihydrochlorid vom Smp. 78,5—79° überführen liess. Ein Gemisch mit Bisabolen-trihydrochlorid XVII zeigte keine Depression des Schmelzpunktes.

Doppelbindungen. Als letztes Problem war die Lage der drei Doppelbindungen festzustellen; für die mittlere kommen drei, für die beiden anderen je zwei Stellungen in Betracht, die sich alle mit der Entstehung von Bisabolen-trihydrochlorid vereinbaren lassen. Die endocyclische Lage der Ring-doppelbindung ergab sich aus der Bildung des 1-Methyl-4-acetyl-cyclohexens-(1), da eine Umlagerung bei der Verseifung hier nicht eintreten kann. Eine solche Wanderung ist aber bei den zwei anderen Doppelbindungen aus den β, γ - in die α, β -Stellungen wohl möglich, weshalb man aus dem Zerfall in 2 Mol Aceton keine bindenden Schlüsse auf ihre ursprüngliche Lage ziehen kann.

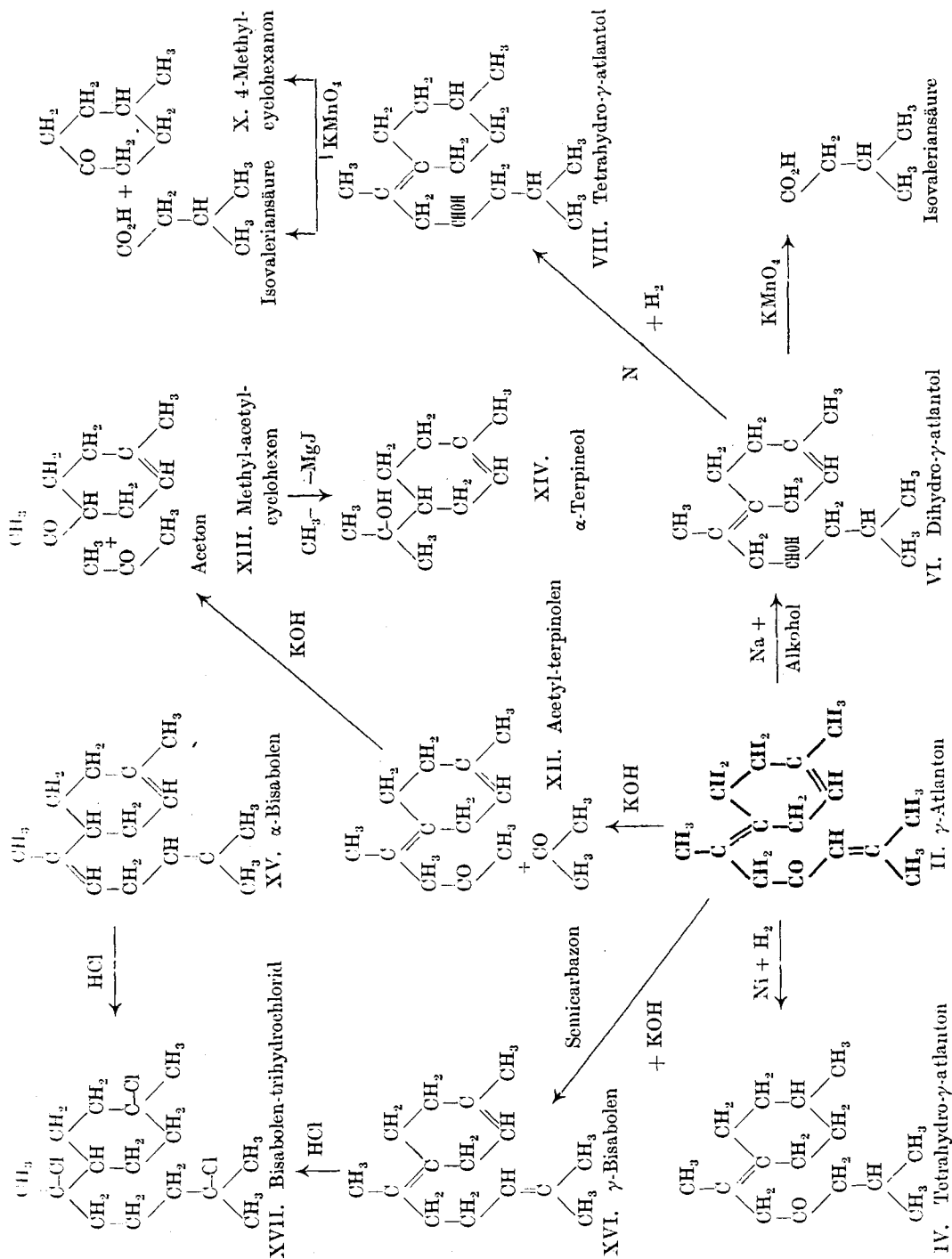
In der Tat ergaben quantitative Ozonisationen des Atlantons nur 20—30% Aceton, 8—12% Formaldehyd und 78% Ameisensäure. Die quantitative Ozonisation des durch Reduktion erhaltenen Gemisches von Dihydro- und Tetrahydro-atlantol gab kein Aceton, 0,3% Formaldehyd und 25% Ameisensäure. Der Gehalt an Ameisensäure wurde nach *J. Doeuvre*¹⁾ durch Überführung in Kohlendioxyd bestimmt; da in unserem Falle auch andere Spaltprodukte Kohlendioxyd liefern könnten, sind die Zahlen für Ameisensäure mit einer gewissen Unsicherheit behaftet und wahrscheinlich zu hoch. Andererseits sind α, β -ungesättigte Ketone gegen Ozon sehr widerstandsfähig²⁾, weshalb obige Werte für Aceton sicherlich viel zu tief sind.

Es ist jedenfalls ersichtlich, dass die endständige Doppelbindung — wie in fast allen Terpen-derivaten — in beiden Formen nebeneinander besteht.

Einige der bisher erwähnten Resultate führen zum Schluss, dass auch die mittlere (zwischen Kern und Keto-gruppe befindliche) Doppelbindung in α, β - und semicyclischer β, γ -Stellung zur Keto-gruppe auftritt. Dass ein Teil des Atlantons die semicyclische Doppelbindung enthält, folgt aus der Tatsache ihrer schwierigen Hydrierbarkeit bei der katalytischen Hydrierung sowohl des Ketons, wie

¹⁾ Bl. [4] 45, 147 (1929).

²⁾ Vgl. z. B. *E. N. Eccott* und *R. P. Linstead*, Soc. 1930, 906, 914.



auch des durch Reduktion gewonnenen Alkohol-gemisches und weiterhin aus der Bildung des Methyl-cyclohexanons bei der Oxydation mit Permanganat.

Die andere Form des Atlantons, mit beiderseits α, β -ständiger Doppelbindung, müsste bei der Ozonisation Mesoxal-dialdehyd $\text{CHO} \cdot \text{CO} \cdot \text{CHO}$ geben. Wiederholte Versuche, diesen Aldehyd zu fassen, verliefen nicht ganz eindeutig, da er neben anderen Spaltprodukten nicht leicht zu charakterisieren ist. Das Studium des Spaltketons $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}$ ergab aber, dass die α, β -Form darin enthalten sein musste: es reagierte teilweise mit neutralem Sulfit und das vorwiegend daraus entstehende Semicarbazon vom Smp. $152,5\text{--}153^0$ lieferte bei vorsichtiger Zersetzung ein Keton, dessen Molekularrefraktion eine Exaltation von 1,24 aufwies. Bei der katalytischen Hydrierung dieses reinen Ketons wurde die erste Doppelbindung ungemein rasch hydriert, was nur mit ihrer konjugierten Lage zu vereinbaren ist. Also ist auch beim Atlanton das teilweise Vorhandensein der α, β -Doppelbindung anzunehmen.

Bei der Ozonisation des Keton-gemisches $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}$ (in Form seiner Semicarbazone) trat kein Formaldehyd auf; die dritte noch mögliche Lage der mittleren Doppelbindung, mit seitenständiger Methylengruppe, ist daher — auch beim Atlanton — ausgeschlossen.

Konstitution des Atlantons. Wir gelangen so schliesslich zu den Formeln I und II für α - und γ -Atlanton, die demnach dem α - und γ -Bisabolen (XV und XVI) entsprechen; daneben ist noch ein Teil in der „Limonen“-form vorhanden. Es ist erwähnenswert, dass bei den Sesquiterpenen die γ -Form bei weitem überwiegt¹⁾, während bei den Ketonen, nach den Ergebnissen der katalytischen Hydrierung zu schliessen, auch die α -Form in erheblicher Menge vorkommt.

Nach den ausgedehnten Untersuchungen von *G. A. R. Kon* und von *R. P. Linstead* besteht bei allen acyclischen α, β - und β, γ -ungesättigten Verbindungen ein Gleichgewicht, das je nach der Bauart mehr oder weniger in einer Richtung verschoben ist. Die Geschwindigkeit dieser Verschiebung wird von verschiedenen Faktoren stark beeinflusst, schliesslich wird aber der Gleichgewichtszustand unter allen Verhältnissen erreicht, so dass reine acyclische α, β - oder β, γ -ungesättigte Ketone auch in der Natur nicht vorkommen dürften²⁾.

Bei Verbindungen dieser Kategorie, die wie Atlanton ein doppelt substituiertes β -Kohlenstoffatom besitzen, überwiegt gewöhnlich die β, γ -Form, die Doppelbindung geht aber nicht in die Methyl-

¹⁾ *L. Ruzicka* und *A. G. van Veen*, A. **468**, 136, 145 (1929).

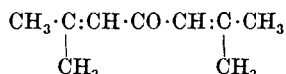
²⁾ Vgl. z. B. Artemisia- und Iso-artemisia-keton: *Y. Asahina* und *S. Takagi*, J. pharm. Soc. Japan Nr. **464**, 873 (1920); C. **1922**, II. 149.

gruppe, da die zu erwartende seitenständige Methylengruppe relativ instabil ist¹⁾. Besitzt das γ -Kohlenstoffatom eine Verzweigung, so ist das Gleichgewicht stark in die β, γ -Richtung verschoben²⁾.

Eigenschaften. Verschiedene chemische und physikalische Eigenschaften stehen mit obigen Formeln im Einklang.

Die leichte Verharzbarkeit beim Erhitzen ist angesichts der mehrfachen Konjugation beim α -Atlanton ohne weiteres verständlich³⁾.

Das Unvermögen zur normalen Oxim- und Semicarbazonbildung teilt das Atlanton mit Phoron



zu dem es ja in nahem Zusammenhange steht.

Bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol gibt α -Atlanton einen tetrahydrierten (V), γ -Atlanton einen dihydrierten (VI) Alkohol; daneben entsteht aus der „Limonen“-form des α -Atlantons ein isomeres Dihydro-atlantol. Bei der katalytischen Hydrierung dieser Alkohole werden die endständige und die Ring-Doppelbindung vollständig, die semicyclische nur zu einem kleinen Betrage hydriert und man erhält schliesslich ein Gemisch von Hexahydro-atlantol VII mit einem Tetrahydro- γ -atlantol VIII, das noch die schwer hydrierbare semicyclische Doppelbindung enthält. Aus dieser Form entsteht bei der Oxydation mit Permanganat 4-Methyl-cyclohexanon X.

Die leichte Aufspaltbarkeit mit Alkali entspricht der bekannten Tatsache, dass α, β -ungesättigte Carbonylverbindungen durch Einwirkung von Alkali sich besonders dann leicht aufspalten lassen, wenn das β -Kohlenstoffatom disubstituiert ist, also dabei ein Keton entsteht. Während z. B. Kondensationsprodukte von Aldehyden mit Aceton bei dieser Behandlung fast kein Aceton zurückliefern, entsteht es reichlich aus Pulegon, Campher-phoron, Phoron, Mesityloxyd; auch die leichte hydrolytische Aufspaltung des Citrals zu Methyl-heptenon und des Farnesals zu Dihydro-pseudojonon fallen unter diese Beobachtung. Beim Atlanton ist nun diese begünstigte Lage doppelt vorhanden; die endständige Gruppe C_3H_6 spaltet sich zuerst ab, wobei zunächst ein Gemisch von 9-Acetyl-dipenten XI und 9-Acetyl-terpinolen XII entsteht. Beide können dann — vielleicht mit verschiedener Reaktionsgeschwindigkeit — die gleiche aldolartige Zwischenstufe geben, die man bei der hydrolytischen Aufspaltung annehmen muss. Schliesslich geht alles in 1-Methyl-4-acetyl-cyclohexen-(1) XIII über.

¹⁾ G. A. R. Kon und C. J. May, Soc. 1927, 1549.

²⁾ A. A. Goldberg und R. P. Linstead, Soc. 1928, 2343; Brenzterebinsäure besteht nach Überführung in den Gleichgewichtszustand zu über 94% aus der β, γ -Säure.

³⁾ Über resinophore Gruppen: W. Herzog und J. Kreidl, Z. angew. Ch. 35, 466 (1922).

Die physikalischen Eigenschaften können, da die Trennung der Isomeren voneinander und vom Keton $C_{15}H_{22}O_2$ nicht möglich war, nur zum kleinen Teil besprochen werden.

Die gelbe Farbe wird durch die mehrfache Konjugation bewirkt; sie entspricht der Farbe des Phorons.

Die Tatsache, dass auch α -Atlanton, trotzdem es ein asymmetrisches Kohlenstoffatom besitzt, optisch inaktiv auftritt, lässt sich auf den Gleichgewichtszustand mit dem inaktiven γ -Atlanton zurückführen.

Auch im Himalaya-cedernöl gelang es, durch die charakteristische Verseifung zu Aceton und zum Keton $C_9H_{14}O$ das Atlanton nachzuweisen, während ein Versuch mit Libanon-cedernöl negativ verlief.

Wie in der Einleitung erwähnt, hatten *Simonsen* und *Rau* das Himalaya-cedernöl durch Destillation mit Wasserdampf unter Druck erhalten und das Öl vor der Untersuchung mit alkoholischem Kali gekocht. Diese Behandlungsweise erklärt den erhöhten Gehalt (8—10%) am Keton $C_9H_{14}O$ und ist ein erneutes Beispiel dafür, wie vorsichtig man mit chemischen Eingriffen bei Ölen unbekannter Zusammensetzung vorgehen muss. Die von ihnen erhaltene hochsiedende Fraktion war nach den Konstanten ein Gemisch von wenig Atlanton mit viel Sesquiterpen-alkohol.

Des weiteren hatten vor einigen Jahren¹⁾ *G. Dupont* und *M. Soum* zwecks Erhöhung der Ausbeute an ätherischem Öl und gleichzeitiger Verarbeitung auf Natron-cellulose ein Verfahren empfohlen, das auf der Vorbehandlung des zerkleinerten Holzes der Atlas-ceder mit Ätznatron unter Druck beruht; diese Behandlungsweise hatte nach den Autoren anscheinend keinen Einfluss auf die Beschaffenheit des Öls. Wie sich aus den Resultaten unserer Arbeit ergibt, wird wohl das gesamte Atlanton dabei hydrolysiert werden, das Öl also eine erhebliche Veränderung erleiden.

Es ist trotzdem möglich, dass die medizinische Wirkung des Öls durch diese Behandlung nicht beeinträchtigt wird, und dass die Sesquiterpene in der Hauptsache dafür verantwortlich sind. Versuche, die auf unsere Veranlassung in den *Laboratoires Lumière* in Lyon vorgenommen wurden, zeigten, dass das Atlanton gegenüber dem Gesamtöl keine erhöhte therapeutische Wirkung aufweist.

Das bisher unter den Naturprodukten ziemlich isoliert dastehende 1-Methyl-4-acetyl-cyclohexen-(1) ist kein unmittelbares Produkt der Pflanze. Bei der Destillation eines alkoholischen Extraktes

¹⁾ Bull. Inst. Pin 1927, 41 (C. 1927, II. 653).

des Atlas-cedernholzes liess sich keine Spur davon entdecken. Andererseits wird Atlanton so leicht hydrolysiert, dass schon andauerndes Kochen mit Wasser nachweisbare Mengen des niederen Ketons liefert. Dieses Keton ist also, wie auch das von *Grimal* und uns im ätherischen Öle nachgewiesene Aceton erst während der Darstellung des Öls entstanden und aus der Liste der in der Natur vorkommenden flüchtigen Pflanzenstoffe zu streichen.

Die Arbeit, insbesondere die Untersuchung der Spaltketone $C_{12}H_{18}O$ und des Ketons $C_{15}H_{22}O_2$, wird fortgesetzt.

Experimenteller Teil.

Destillation des Atlas-cedernöls.

Die Konstanten des von den *Etablissements Antoine Chiris* (Grasse) bezogenen Öls waren die folgenden:

d_{15° 0,9485 $n_{D\ 20^\circ}$ 1,5162 $\alpha_D + 51^\circ 04'$ lösl. in 7 Vol. 90-proz. Alkohol.

Bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck ging am Anfang etwas Aceton über.

1 kg wurde mit Kolonne und Dephlegmator im Vakuum (10 mm) destilliert. (Siehe Tabelle S. 142).

Vorlauf. (1-Methyl-4-acetyl-cyclohexen-(1) XIII).

Bei nochmaliger Destillation lieferte Fraktion 1 9 g vom Sdp. $82-84^\circ$ (10 mm).

d_{20° 0,9495 $n_{D\ 20^\circ}$ 1,4831 $\alpha_D - 0^\circ 14'$

Das Semicarbazon dieser Fraktion schmolz nach Umkrystallisieren aus 70-proz. Alkohol bei 163° und zeigte keine Depression des Schmelzpunktes beim Vermischen mit einem synthetischen Präparat¹⁾.

Sesquiterpene.

Die Fraktionen 2—14 bestanden fast ausschliesslich aus Sesquiterpenen. Fraktion 4 sowie 11 wurden über Natrium destilliert, wobei folgende Produkte resultierten:

Sdp. (10 mm) $120-121^\circ$, d_{20° 0,9264, $n_{D\ 20^\circ}$ 1,5120, $\alpha_D + 53^\circ 22'$

„ „ $121-123^\circ$, „ 0,9270, „ 1,5135, „ $+ 97^\circ 22'$

Beide Fraktionen wurden für sich in ätherischer Lösung mit Salzsäuregas gesättigt und lieferten nach einigen Tagen in einer Ausbeute von 10 resp. 14% der Theorie Cadinen-dihydrochlorid vom Smp. $108-109^\circ$. Nach Umkrystallisieren aus Essigester betrug der Smp. $116-117^\circ$ (Mischprobe mit Cadinen-dihydrochlorid aus Cade-öl).

¹⁾ s. S. 151.

Die Filtrate von den festen Dihydrochloriden wurden vereinigt und die Produkte im Vakuum destilliert. Die Hauptmenge besass den Sdp. 143—147° (10 mm), war stark chlorhaltig und blieb flüssig.

Fraktion		Sdp. °	Gewicht (g)	d _{20°}	n _{D 20°}	α _D
Vorlauf	1.	80—122	22	0,9363	1,4964	+ 15° 46′
Sesqui- terpene	2.	—124	23	0,9268	1,5086	+ 43° 40′
	3.	—124	19	0,9263	1,5093	+ 45° 16′
	4.	—124	45	0,9253	1,5109	+ 56° 28′
	5.	—124	43	0,9253	1,5113	+ 61° 48′
	6.	—124	42,5	0,9258	1,5116	+ 64° 55′
	7.	—124	45,5	0,9258	1,5117	+ 72° 29′
	8.	—124	41,5	0,9263	1,5119	+ 74° 45′
	9.	—126	45,5	0,9263	1,5122	+ 82° 57′
	10.	—128	46	0,9280	1,5129	+ 92° 02′
	11.	—129	39	0,9283	1,5131	+ 99° 16′
	12.	—130	42,5	0,9288	1,5131	+104° 50′
	13.	—131	44	0,9298	1,5132	+110° 00′
	14.	—132	46	0,9388	1,5136	+ 96° 52′
Zwi- schen- lauf	15.	—139	44	0,9508	1,5136	+ 65° 41′
	16.	—152	19	0,9608	1,5142	+ 36° 15′
	17.	—156	47	0,9608	1,5169	+ 19° 10′
Sesqui- terpen- alkohole und -ketone	18.	—157	47,5	0,9608	1,5181	+ 12° 22′
	19.	—157	45,5	0,9613	1,5191	+ 9° 32′
	20.	—157	50	0,9608	1,5202	+ 6° 52′
	21.	—159	45	0,9608	1,5216	+ 4° 49′
	22.	—159	47,5	0,9595	1,5233	+ 2° 30′
	23.	—159	38	0,9635	1,5283	— 0° 20′
	24.	tiefer	6,5			
Rückst.			35			
			969,5			

Sesquiterpen-alkohole und -ketone.

Aus dem Zwischenlauf 15—17 liessen sich durch erneute Destillation weitere Anteile von Sesquiterpenen abscheiden. Die höhersiedenden Fraktionen wurden mit 18—24 vereinigt und in einer Stickstoffatmosphäre einer häufigen fraktionierten Destillation unterworfen. Die derart erhaltenen Mittelfractionen besaßen folgende Konstanten:

Sdp. (1 mm) 120—121°, d_{20°} 0,960—0,963, n_{D 20°} 1,513—1,523, α_D + 4 bis + 8°.

Beim Stehen an der Luft nahmen Dichte und Brechung rasch zu. Die autoxydierte Verbindung gab mit Jodwasserstoffsäure eine starke Jodabscheidung; nach Kochen mit Zinkstaub in alko-

holischer Lösung verschwand diese Reaktion. Nach mehrjährigem Aufbewahren unter Luftausschluss blieben dagegen die Konstanten fast unverändert.

Die Analysen dieser Fraktionen gaben folgende Werte:

		C 81,02—81,67	H 10,11—10,81%
$C_{15}H_{22}O$	Ber.	82,50	10,17%
$C_{15}H_{24}O$	„	81,75	10,99%
$C_{15}H_{26}O$	„	81,00	11,80%
$C_{15}H_{22}O_2$	„	76,86	9,47%

Die anfangs klare Lösung einer solchen Fraktion in wasserfreier Ameisensäure trübte sich nach einigen Sekunden, wie es leicht dehydratisierbare tertiäre Alkohole zu tun pflegen. Dementsprechend ergab eine quantitative Bestimmung der Alkohole durch Formylierung in der Kälte einen Gehalt von 12,8% (als $C_{15}H_{26}O$ berechnet). Andererseits zeigte eine Titration mittels Hydroxylamin unter üblichen Bedingungen einen Gehalt von 27% Ketonen (als $C_{15}H_{22}O$ berechnet) an.

Die im Gemisch vorhandenen Sesquiterpen-alkohole liessen sich unter Zerstörung der Sesquiterpen-ketone durch Verseifung mittels starker Lauge isolieren. Eine derart in einer Ausbeute von etwa 20% erhaltene und durch Destillation gereinigte Fraktion besass folgende Konstanten:

Sdp. (10 mm) 153—156° $d_{20} 0,9905$, $n_D 20 1,5118$, $\alpha_D + 29^\circ 26'$

Die Titration mit Chlorjod ergab bei einstündiger Einwirkung (angewandte Menge entsprechend 4 Doppelbindungen) 1,8 Doppelbindungen.

Bei der Behandlung der alkoholischen Fraktion mit Borsäure blieben ca. 60% (= 12% der ursprünglichen Fraktion) unangegriffen. Nach Fraktionierung waren die Konstanten:

Sdp. (10 mm) 151—154°, $d_{20} 0,9817$, $n_D 20 1,5073$, $\alpha_D + 34^\circ 20'$

4,020 mg Subst. gaben 12,070 mg CO_2 und 4,050 mg H_2O

$C_{15}H_{24}O$	Ber.	C 81,75	H 10,99%
	Gef.	81,89	11,27%

Nach der Molekularrefraktion bestand diese Fraktion aus einem Gemisch bi- und tricyclischer Sesquiterpen-alkohole; mit Ameisensäure erfolgte beim Stehen Wasserabspaltung.

Die aus dem Borat durch Verseifung mit alkoholischer Lauge in einer Ausbeute von ca. 40% (= 8% der ursprünglichen Fraktion) regenerierten Alkohole wurden destilliert.

Sdp. (10 mm) 154—155°, $d_{20} 0,9903$, $n_D 20 1,5133$, $\alpha_D + 29^\circ 00'$

5,010 mg Subst. gaben 14,840 mg CO_2 und 5,270 mg H_2O

$C_{15}H_{26}O$	Ber.	C 81,00	H 11,80%
	Gef.	80,78	11,77%

Auch dieser Anteil bestand nach der Molekularrefraktion aus einem Gemisch bi- und tricyclischer Sesquiterpen-alkohole. Das

Verhalten gegen Ameisensäure war das gleiche wie bei den Alkoholen, die mit Borsäure nicht reagiert hatten. Ein grosser Unterschied bestand in der Viskosität; der aus dem Borat regenerierte Alkohol war viel zähflüssiger.

Diese über das Borat gereinigte Fraktion erstarrte teilweise nach einigen Stehen; durch Abpressen auf Ton wurde in einer Ausbeute von 20% (= 1,6% der ursprünglichen Fraktion) ein fester Alkohol gewonnen, der in allen organischen Lösungsmitteln spielend leicht löslich war. Nach Umkrystallisieren aus verdünntem Methylalkohol und mehrmaliger Sublimation im Vakuum war der Smp. 92—92,5°. $[\alpha]_{D 20^\circ}$ in ca. 5-proz. alkoholischer Lösung: + 32,0°. Ein Gemisch mit Guajol vom Smp. 91—91,5°, von dem der neue Alkohol sich übrigens durch viel grössere Löslichkeit unterscheidet, schmolz bei 64—67°.

4,305 mg Subst. gaben 12,795 mg CO₂ und 4,570 mg H₂O

C₁₅H₂₆O Ber. C 81,00 H 11,80%
Gef. „ 81,06 „ 11,88%

Gegen Permanganat war die Substanz bei gelindem Erwärmen ungesättigt; auch Tetranitromethan in Chloroform gab eine Gelbfärbung. Die klare Lösung in Ameisensäure trübte sich erst beim Kochen.

Aus den Konstanten der Ausgangsfraktion und aus dem ungesättigten Charakter ergibt sich die bicyclische Natur des festen Sesquiterpen-alkohols C₁₅H₂₆O.

Auch bei der Behandlung des unverseiften Alkohol-Ketongemisches mit Borsäure liess er sich in gleicher Ausbeute isolieren. Da kein naher Zusammenhang mit den Sesquiterpen-ketonen des Öls besteht, wurde die Untersuchung des neuen Alkohols vorderhand nicht fortgesetzt.

Abtrennung der Ketone.

Versuche zur Isolierung der Ketone durch Additionsverbindungen mit Ferrocyankwasserstoffsäure, Quecksilber(II)acetat, oder mit Bisulfit verliefen negativ. Hydroxylamin wirkte auf die Ketone unter teilweiser Addition an Doppelbindungen ein, denn nach einigem Stehen nahmen die erhaltenen Fraktionen eine blaugrüne Färbung an; das Ausgangsmaterial liess sich daraus nicht mehr regenerieren.

Beim Erwärmen des Gemisches mit wasserfreier Ameisensäure wurden die Sesquiterpen-alkohole zum grössten Teil dehydratisiert, aber die Ketone erlitten dabei eine starke Polymerisation.

Durch Behandlung der Mittelfractionen ($\alpha_D + 4$ bis $+ 8^\circ$) mit Borsäure, die nur unter geringer Zersetzung verlief, wurden in einer Ausbeute von 90% Fraktionen vom Sdp. 119—122° (1 mm) erhalten.

d_{20° 0,979 bis 0,989; $n_{D 20^\circ}$ 1,513 bis 1,523; $\alpha_D + 1$ bis $+ 6^\circ$.

Die Analysen ergaben:

C 79,11 bis 80,20% H 10,02 bis 10,26%.

Diese Fraktionen enthielten noch den Anteil der Sesquiterpenalkohole, der mit Borsäure nicht reagiert.

Mit grösseren Verlusten, aber in besserer Reinheit verlief die Isolierung mit Semicarbazid. 20 g einer destillierten Mittelfraktion ($\alpha_D + 6^\circ 10'$) wurden mit 120 cm³ Alkohol gemischt und eine Lösung von 16 g Semicarbazid-hydrochlorid (2 Mol) und 24 g kryst. Natriumacetat in 40 g Wasser zugefügt. Der nach dreitägigem Stehen entstandene Niederschlag (0,3 g) besass nach Umkrystallisieren aus Wasser den Smp. 254° (*Berl*-Block, korr.) und war nach Analyse und Mischschmelzpunkt Hydrazodicarbonamid. Das mit Soda neutralisierte Filtrat wurde 4 Stunden lang mit Wasserdampf destilliert, wobei 2,2 g ($\alpha_D + 12^\circ 20'$) erhalten wurden. Der Wasserdampfdruckstand wurde ausgeäthert und mit Wasser ausgewaschen: 22,5 g, zähe glasige geruchlose Masse, in den organischen Lösungsmitteln leicht löslich; beim Schütteln mit verdünnten Mineralsäuren in der Kälte erfolgte ebenfalls teilweise Lösung. Die rohe Verbindung wurde analysiert:

4,800 mg Subst. gaben 0,6297 cm³ N₂ (12° , 693 mm)
 $C_{16}H_{27}O_2N_3$ Ber. N 14,33%
 Gef. „ 14,43%

Es lag also ein Anlagerungsprodukt von 1 Mol Semicarbazid an Atlanton vor.

Durch Erwärmen mit Säuren liess sich die Semicarbazidverbindung wieder zerlegen. Wegen der geringen Flüchtigkeit des Ketons wurden 15 g der Verbindung mit einer wässrigen Lösung von 60 g kryst. Oxalsäure nur eine Stunde lang mit Wasserdampf destilliert, das Öl aus Destillat und Rückstand ausgeäthert und im Vakuum fraktioniert. Nach einem Vorlauf von 2 g siedete die Hauptfraktion (6 g), ein hellgelbes Öl von schwachem aber lange anhaftendem süßem Geruch, bei $121-123^\circ$ (1 mm); es folgte ein Nachlauf von 1,5 g und ein Rückstand von 3,5 g, der beim Kochen mit Oxalsäure keine flüchtigen Produkte mehr lieferte. Die Hauptfraktion besass

$d_{20} 0,9562$; $n_D^{20} 1,5181$; $\alpha_D + 2^\circ 48'$

Mit Borsäure reagierte sie fast nicht mehr.

4,350 mg Subst. gaben 12,985 mg CO₂ und 3,895 mg H₂O
 $C_{15}H_{22}O$ Ber. C 82,50 H 10,17%
 Gef. „ 81,41 „ 10,02%

Aus der Analyse geht hervor, dass dem Keton $C_{15}H_{22}O$ noch ein sauerstoffreicheres Produkt, das im theoretischen Teil erwähnte Keton $C_{15}H_{22}O_2$, beigemischt ist.

Katalytische Hydrierung des Atlantons: Hexahydroatlanton III und Tetrahydro- γ -atlanton IV.

20 g einer durch Destillation über Borsäure gereinigten Atlantonfraktion ($\alpha_D + 2^\circ 40'$) wurden mit 10 g Nickelkatalysator in 40 g

Alkohol bei 70° katalytisch hydriert. Das erste Mol Wasserstoff wurde in 33 Minuten, das zweite in 3 Stunden absorbiert; die Hydrierung verlief dann immer langsamer und erst nach 23½ Stunden konnte trotz Zugabe von weiteren 10 g Nickel-katalysator die Absorption von noch 0,8 Mol erreicht werden, worauf sie fast ganz aufhörte. Im Ganzen wurden 5760 cm³ (0°, 760 mm) aufgenommen, entsprechend 2,8 Mol.

Bei einem zweiten Versuch, der auf genau gleiche Weise durchgeführt wurde (α_D der Ausgangsfraction 2° 01'), wurde das erste Mol in 31 Minuten, das zweite in 7 Stunden, dann noch 0,3 Mol in 12 Stunden absorbiert. Zusammen 4700 cm³ (0°, 760 mm), entsprechend 2,3 Mol.

Die durch Hydrierung der Ketogruppe teilweise entstandenen Alkohole wurden durch Behandlung mit Borsäure entfernt und die Ketone aus beiden Versuchen (14 resp. 18 g) zusammen fraktioniert. Die Hauptmenge siedete bei 146—148° (10 mm), im Nachlauf verblieb ein durch Reduktion des im ursprünglichen Gemisch enthaltenen Ketons $C_{15}H_{22}O_2$ entstandenes Oxyketon. Die schwache Drehung der Mittelfractionen ($\alpha_D + 0° 10'$ bis $+ 0° 38'$) und die Titration mit Chlorjod, die 0,4 bis 0,5 Doppelbindungen ergab, zeigte, dass noch erhebliche Mengen von Tetrahydro- γ -atlanton und Spuren von anderen Fremdstoffen zugegen waren. Um das Hexahydro-atlanton von seinen ungesättigten Anteilen zu befreien, wurde das hydrierte Produkt in Eisessig ozonisiert, die Ozonide mit Zinkstaub reduziert und direkt mit Wasserdampf destilliert. Bei der darauffolgenden Fraktionierung siedete das Keton als farb- und geruchlose Flüssigkeit einheitlich bei 147,5—148° (10 mm); die Mittelfraction besass die Konstanten:

d_{20° 0,8906; $n_{D 20^\circ}$ 1,4598; $\alpha_D \pm 0^\circ$
4,525 mg Subst. gaben 13,285 mg CO_2 und 4,960 mg H_2O
$C_{15}H_{28}O$ Ber. C 80,28 H 12,59%
Gef. „ 80,07 „ 12,26%

Feste Derivate des Hexahydro-atlantons (Semicarbazon, Dinitrophenyl-hydrason, Benzal-verbindung, Isonitroso-verbindung) konnten nicht erhalten werden. Das nach längerer Einwirkung von Hydroxylamin in schwach essigsaurer wässrig-alkoholischer Lösung sich quantitativ bildende Oxim war flüssig und siedete bei 139,5—140° (1 mm); $n_{D 20^\circ}$ 1,4819. Das Dinitro-benzoat des Oxims war ein dickes Öl.

Reduktion des Atlantons mit naszierendem Wasserstoff:

Tetrahydro- α -atlantol V und Dihydro- γ -atlantol VI.

20 g einer durch Destillation gereinigten Atlantonfraction ($\alpha_D + 8° 0'$) wurden durch Behandlung mit 0,5 g Borsäure von einem Teil der Sesquiterpen-alkohole befreit, die erhaltenen 17,5 g in

175 g absolutem Alkohol gelöst und innerhalb $\frac{1}{2}$ Stunde mit 17,5 g Natrium reduziert. Nach Aufarbeitung und Destillation wurden 16 g erhalten, die ihrerseits mit 1,6 g Borsäure destilliert wurden; dabei blieben 5,5 g unverändert (grösstenteils der Rest der Sesquiterpenalkohole). Die Borate (10,5 g) wurden mit heissem Wasser zersetzt und die freien Alkohole destilliert. Die Hauptfraktion war ein farb- und geruchloses dickliches Öl vom Sdp. 158—160° (10 mm).

d_{20}^0 0,9290; $n_{D,20}^0$ 1,4892; $\alpha_D + 0^\circ 36'$
 3,750 mg Subst. gaben 11,035 mg CO₂ und 4,120 mg H₂O

C ₁₅ H ₂₆ O	Ber. C	81,00	H	11,80%
C ₁₅ H ₂₆ O	Ber. „	80,28	„	12,59%
	Gef. „	80,25	„	12,29%

Es lag demnach ein Gemisch von Dihydro- und Tetrahydroatlantol vor; neben dem Dihydro- γ -atlantol war noch ein sich von der „Limonen“-form ableitendes Dihydro- α -atlantol mit endständiger Doppelbindung darin enthalten. Die Titration mit Chlorjod (angewandte Menge entspricht 4 Doppelbindungen) ergab nach $\frac{1}{4}$ -stündiger Einwirkung 1,5 Doppelbindungen.

Bromdampf-methode von *Rossmann* (loc. cit.).

Die Substanz wurde in dünner Schicht $\frac{1}{2}$ Stunde lang den Bromdämpfen ausgesetzt und nach 5 Minuten langem Stehen an der Luft $\frac{1}{2}$ Stunde im Vakuum-exsikkator aufbewahrt.

6,7 mg Subst. nahmen 7,0 mg Br₂ auf
 11,9 mg Subst. nahmen 13,2 mg Br₂ auf
 Gef. 1,45; 1,54 Doppelbindungen (auf C₁₅H₂₆O ber.)

Der Rückstand der Destillation (2,5 g) bestand aus unzersetztem Borat und wurde mit alkoholischer Lauge verseift. Beim Destillieren wurde ein zähes Öl vom Sdp. 143—145° (1 mm) erhalten.

5,085 mg Subst. gaben 14,100 mg CO₂ und 5,045 mg H₂O

C ₁₅ H ₂₆ O ₂	Ber. C	75,56	H	11,00%
	Gef. „	75,62	„	11,10%

Es war also höchstwahrscheinlich das aus dem Keton C₁₅H₂₂O₂ durch Reduktion entstandene Glykol C₁₅H₂₆O₂.

Oxydation des Alkohol-gemisches: Isovaleriansäure und Diketo-monocarbonsäure IX.

20 g auf gleiche Weise wie oben gewonnenes Gemisch von Dihydro- und Tetrahydroatlantol wurden in 100 g Aceton und 2 g Wasser gelöst und unter Rühren und Kühlung innerhalb 5 Stunden mit 40 g (= 4,2 O-Atome) feingepulvertem Kaliumpermanganat versetzt. Am nächsten Tag wurden durch Destillation mit Wasserdampf 3,5 g, in der Hauptsache unangegriffener Alkohol und Keton, zurückgewonnen. Der vom Braunstein abgetrennte Destillationsrückstand wurde zur Trockne eingedampft, schwach angesäuert und die flüchtigen Säuren durch Destillation mit Wasserdampf isoliert; das mit Kalilauge neutralisierte Destillat wurde zur Trockne einge-

dampft: 4,5 g. Die aus dem Kaliumsalz durch Zusatz von Schwefelsäure in Freiheit gesetzte Säure wurde ausgeäthert und destilliert. Nach einem geringen Vorlauf von Essigsäure siedete die Hauptmenge bei 170—180°. Der daraus in üblicher Weise dargestellte p-Phenylphenacyl-ester war schon nach einmaligem Umkrystallisieren rein und schmolz bei 75—75,5°, ebenso ein Gemisch mit synthetischem Isovaleriansäure-p-phenyl-phenacyl-ester vom gleichen Schmelzpunkt. (Smp. Lit.¹⁾ 76°.)

Die bei der Destillation mit Wasserdampf im Rückstand verbliebenen Säuren wurden ausgeäthert und so 6 g in Form eines dicken Öls erhalten. Sie wurden mit 30 g einer 5-proz. Lösung von Salzsäure in Methylalkohol einige Tage stehen gelassen und der Methyl-ester nach Waschen mit Soda im Vakuum destilliert. Abgesehen von einem erheblichen Rückstand siedete fast die Gesamtmenge bei 165—167° (1 mm) und besass $n_{D\ 20^\circ}$ 1,4682.

Das aus dem Methyl-ester gewonnene Semicarbazon wurde mehrmals aus Alkohol, in dem es auch in der Hitze sehr schwer löslich war, umkrystallisiert; Smp. 208—209°.

3,250 mg Subst. gaben 6,495 mg CO₂ und 2,450 mg H₂O

3,930 mg Subst. gaben 0,7551 cm³ N₂ (18°, 711 mm)

C₁₈H₃₄O₄N₆ Ber. C 54,22 H 8,61 N 21,10%

Gef. „ 54,50 „ 8,43 „ 21,09%

Aus dieser Formel berechnet sich die Zusammensetzung des Methyl-esters zu C₁₆H₂₈O₄ und diejenige der freien Säure IX zu C₁₅H₂₆O₄.

Katalytische Hydrierung des Gemisches von Dihydro- und Tetrahydro-atlantol: Hexahydro-atlantol VII und Tetrahydro-γ-atlantol VIII.

20 g eines Gemisches der sekundären Alkohole, die durch Reduktion mit Natrium und Alkohol erhalten und über die Borate gereinigt waren (nach ClJ-Zahl 1,5 Doppelbindungen enthaltend), wurden mit 20 g Nickel-katalysator in 50 g Alkohol bei 70° katalytisch hydriert. In 7 Stunden wurden 2820 cm³ Wasserstoff (20°, 737 mm) = korr. 2479 cm³ absorbiert, dann hörte die Wasserstoffaufnahme fast völlig auf. Da sich für die Formel C₁₅H₂₆O 2018 cm³ pro Doppelbindung berechnen, waren 1,23 Mol Wasserstoff verbraucht.

Das hydrierte Produkt wurde im Vakuum destilliert und siedete fast einheitlich als dickliche geruchlose Flüssigkeit bei 150,5—151° (10 mm). d_{20° 0,8962; $n_{D\ 20^\circ}$ 1,4701.

Anzahl der Doppelbindungen nach der Bromdampf-methode.

5,8 mg Subst. nahmen 1,1 mg Br₂ auf

17,6 mg Subst. nahmen 3,4 mg Br₂ auf

Gef. 0,27; 0,27 Doppelbindungen (auf C₁₅H₂₆O ber.)

¹⁾ N. L. Drake und J. Bronitsky, Am. Soc. 52, 3719 (1930).

Oxydation des Alkohol-gemisches: Isovaleriansäure und 4-Methyl-cyclohexanon X.

10 g des durch katalytische Hydrierung erhaltenen Gemisches von Tetrahydro- und Hexahydro-atlantol wurden in 50 g Aceton und 1 g Wasser gelöst und unter Rühren und Kühlung innerhalb 2 Stunden 14 g (= 3 O-Atome) feingepulvertes Kaliumpermanganat zugefügt. Nach Stehen über Nacht war die Lösung entfärbt und wurde direkt mit Wasserdampf behandelt, wobei 4 g neutrale Produkte erhalten wurden. Bei der Destillation siedete bei 50—60° (10 mm) ein Vorlauf von 0,4 g, der mit Semicarbazid sofort reagierte. Das mehrmals aus Alkohol umkrystallisierte Semicarbazon besass den Smp. 195—196°.

3,890 mg Subst. gaben 8,025 mg CO₂ und 3,035 mg H₂O

3,930 mg Subst. gaben 0,8845 cm³ N₂ (22°, 726 mm)

C₈H₁₅ON₃ Ber. C 56,75 H 8,94 N 24,85%

Gef. „ 56,26 „ 8,73 „ 24,93%

Ein Gemisch mit dem gleichschmelzenden Semicarbazon des 4-Methyl-cyclohexanons X (Smp. Lit.¹⁾ 197°) ergab keine Depression des Schmelzpunktes.

Die höheren Fraktionen der Destillation bestanden grösstenteils aus Hexahydro-atlanton. In den sauren Anteilen der Oxydation war wiederum Isovaleriansäure zu finden.

Verhalten des Atlantons gegen Alkali: 1-Methyl-4-acetyl-cyclohexen-(1) XIII.

Zur Verwendung gelangten 4 durch Destillation gereinigte aufeinander folgende Atlanton-fraktionen. Deren Konstanten waren:

1. d_{20°} 0,9607; n_{D 20°} 1,5188; α_D + 8° 16'

2. „ 0,9608; „ 1,5200; „ + 6° 44'

3. „ 0,9608; „ 1,5211; „ + 5° 40'

4. „ 0,9602; „ 1,5228; „ + 3° 56'

20 g der Fraktion 1 wurden mit 40 g 10-proz. Kalilauge und 80 g acetonfreiem Alkohol vermischt und mit guter Kolonne Alkohol und gebildetes Aceton abdestilliert, wobei durch Zufließen von frischem Alkohol die Konzentration bis zum Schluss auf gleicher Höhe erhalten wurde. Die Geschwindigkeit wurde so geregelt, dass in je 20 Minuten eine Portion von ungefähr 20 g überdestillierte; der Gehalt an Aceton wurde durch Titration mit Hydroxylamin festgestellt. Er betrug bei den einzelnen Portionen anfangs 6,2%, stieg dann rasch auf 9,7%, um hierauf regelmässig zu sinken, zum Schluss auf 0,6%. Im Ganzen wurden in 3 Stunden bei Fraktion 1 180 g Alkohol abdestilliert, die 7,0 g Aceton enthielten; vollständig hatte seine Entkeimung nicht aufgehört, die letzten Anteile gaben mit Natrium-nitroprussiat eine wenn auch sehr schwache Färbung.

¹⁾ A. I. Vogel und M. P. Oommen, Soc. 1930, 774.

Fraktion 2 gab in analoger Weise in $3\frac{1}{2}$ Stunden 6,9 g Aceton, Fraktion 3 in 3 Stunden 7,2 g Aceton. Fraktion 4 in 4 Stunden 7,6 g Aceton. Bei Abspaltung von 1 Mol Aceton würden 20 g des reinen Ketons $C_{15}H_{22}O$ 5,32 g Aceton geben; es waren also 1,3 bis 1,43 Mol Aceton entstanden.

Das Aceton wurde in einer Probe des Destillats durch Überführung in sein 2,4-Dinitro-phenylhydrazon (Smp. nach Umkrystallisieren aus Alkohol $127-128^{\circ}$) charakterisiert.

4,710 mg Subst. gaben 7,895 mg CO_2 und 1,790 mg H_2O

3,600 mg Subst. gaben $0,7625\text{ cm}^3 N_2$ (17° , 704 mm)

$C_9H_{10}O_4N_4$ Ber. C 45,35 H 4,23 N 23,53%

Gef. „ 45,71 „ 4,25 „ 23,09%

Der Rückstand der 4 Versuche wurde vereinigt und ein Teil des Alkohols abdestilliert, wobei noch 2 g Aceton im Destillat titrimetrisch nachzuweisen waren.

Es wurde nun mit Essigsäure neutralisiert und die Destillation fortgesetzt, wobei der Rest des Alkohols und schliesslich Wasser überdestillierte. Die letzten Anteile besaßen einen unverkennbaren Geruch nach Mesityloxyd; durch geeignete Behandlung liess sich 1 g vom Sdp. $127-130^{\circ}$ isolieren. Das Mesityloxyd $C_6H_{10}O$ kann durch Kondensation aus Aceton entstanden sein, seine direkte Bildung aus Atlanton ist jedoch nach dessen Formel nicht ausgeschlossen.

Nach Zugabe von Wasser zum Rückstand wurde das Produkt ausgeäthert und bei 10 mm fraktioniert:

I.	1.	$84-85^{\circ}$	29,5 g
	2.	-152°	6,7 „
	3.	-158°	12,0 „
	Rückst.		7,2 „
			<hr/> 55,4 g

Die Fraktionen I 2 und 3 wurden nochmals mit 40 g 10-proz. Kalilauge und 80 g Alkohol wie oben behandelt, wobei in 2 Stunden 1,1 g Aceton entstanden. Im Ganzen also aus 80 g der ursprünglichen Fraktionen 31,8 g Aceton = 39,7%. Das Produkt wurde wiederum bei 10 mm fraktioniert:

II.	1.	$83-84^{\circ}$	2,4 g
	2.	-133°	1,1 „
	3.	-150°	1,1 „
	4.	-154°	10,2 „
	Rückst.		1,2 „
			<hr/> 16 g

Die Menge der unverseiften Anteile (I R., II 4, R., sowie ein Teil von II 3) betrug also ca. 19 g = 24% der angewandten 80 g. Fraktion II 4 besass folgende Konstanten:

$$d_{20^{\circ}} 0,9892; \quad n_D^{20^{\circ}} 1,5112; \quad \alpha_D + 31^{\circ} 06'$$

Sie bestand demnach fast ausschliesslich aus dem bei der Verseifung übrigbleibenden Gemisch der Sesquiterpen-alkohole. Dem Geruch nach waren in dieser Fraktion, noch mehr im Rückstand, geringe Mengen von unangegriffenem Atlanton vorhanden.

Die Fraktionen I 1 und II 1 bestanden aus fast reinem d,l-1-Methyl-4-acetyl-cyclohexen-(1) XIII. Das sich sofort bildende Semicarbazon schmolz nach Umkrystallisieren bei 163° und gab mit einem synthetischen Semicarbazon keine Depression. Dieses Präparat war durch Oxydation einer aus käuflichem Terpeneol herausdestillierten β -Terpeneol-reichen Fraktion (d_{20}^0 0,924) gewonnen worden¹⁾.

Eine weitere Charakterisierung wurde durch Überführung mittels Methyl-magnesium-jodid in α -Terpeneol XIV erreicht²⁾. Das quantitativ gebildete Produkt blieb wochenlang flüssig, erstarrte aber nach Impfen mit festem d,l- α -Terpeneol und besass dann wie jenes den Smp. 35°.

Durch nochmalige Destillation der Fraktion II 2 wurden 0,6 g vom Sdp. 128—129° (10 mm) erhalten, die mit Semicarbazid leicht reagierten und ein Semicarbazon lieferten, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren den Smp. 137—139° besass und offenbar uneinheitlich war. Durch fraktioniertes Umkrystallisieren aus 70-proz. Alkohol, wobei die Lösung nicht zu stark gekühlt wurde, gelang es, ein schwerer lösliches Semicarbazon vom Smp. 152,5—153° einheitlich zu fassen. Seine Untersuchung wird im nächsten Abschnitt geschildert.

Milde Verseifung des Atlantons: Acetyl-dipenten XI und Acetyl-terpinolen XII.

Da unter obigen Bedingungen der grösste Teil des Ketons $C_{12}H_{18}O$ eine weitere Aufspaltung erlitten hatte, seine Konstitutionsaufklärung andererseits von Bedeutung für die Lage der mittleren Doppelbindung im Atlanton war, wurden Versuche unternommen, durch Anwendung von anderen Mitteln die Verseifung auf der ersten Stufe festzuhalten. Ammoniak war ohne Einwirkung, auch Schwefelsäure verschiedener Konzentration bewirkte eine ungenügende Aufspaltung. Es zeigte sich schliesslich, dass bei Verwendung einer zehnmal geringeren Menge von Kalilauge die Ausbeute am ersten Spaltketon bedeutend besser wurde, wenn sich auch hier die Bildung des Ketons $C_9H_{14}O$ nicht vermeiden liess.

100 g einer durch Destillation über Borsäure gereinigten Atlanton-fraktion ($\alpha_D + 2^\circ 50'$) wurden mit einem Gemisch von 20 g 10-proz. Kalilauge und 130 g Alkohol 8 Stunden lang zum Sieden

¹⁾ B. 35, 2151 (1902); A. 324, 89 (1902).

²⁾ O. Wallach, A. 414, 207 (1918).

erhitzt und nach Neutralisation mit Essigsäure, Alkohol und Aceton mit Kolonne abdestilliert. Das gewaschene Produkt wurde dann fraktioniert und alle oberhalb 133° (10 mm) siedenden Anteile nochmals derselben Behandlung unterworfen. Das Resultat war das folgende (Sdp. bei 10 mm):

1. $89-90^{\circ}$	22,5 g	$\alpha_D \pm 0^{\circ}$
2. -130°	2,5 „	
3. -135°	27,5 „ „	+ $1^{\circ} 06'$
4. -157°	1,5 „	
5. -162°	3 „ „	+ $14^{\circ} 0'$
6. -167°	12 „ „	+ $7^{\circ} 40'$
Rückst.	6,5 „	
	<hr/> 75,5 g	

Fraktion 1 bestand wiederum aus dem Keton $C_9H_{14}O$, die Fraktion 5 und 6 aus einem Gemisch von Sesquiterpenalkoholen mit etwas Atlanton; bei erneuter Verseifung mit 50-proz. Kalilauge in alkoholischer Lösung erlitten sie eine geringe Aufspaltung.

Bei nochmaliger Destillation der Fraktion 3 wurden folgende Mittelfractionen erhalten:

1. Sdp. (10 mm) $127-128^{\circ}$; d_{20} 0,9782; n_D^{20} 1,5015; $\alpha_D + 1^{\circ} 04'$
2. Sdp. (10 mm) $128-129^{\circ}$; „ 0,9919; „ 1,5013; „ + $1^{\circ} 0'$

Die erste Fraktion gelangte zur Analyse:

4,495 mg Subst. gaben 13,355 mg CO_2 und 4,190 mg H_2O
 $C_{12}H_{18}O$ Ber. C 80,84 H 10,18%
 Gef. „ 81,03 „ 10,43%

Trotz des einigermaßen richtigen Analysenergebnisses enthielten die Fraktionen noch eine Verunreinigung, was sich aus der viel zu tiefen Molekular-refraktion und der Drehung ergab.

Bei der Behandlung mit Natrium-hypoiodit in methyl-alkoholischer Lösung wurde in geringer Ausbeute Jodoform erhalten.

Semicarbazone. Bei der Darstellung in üblicher Weise und Verwendung von 1,5 Mol Semicarbazid-hydrochlorid fiel das rohe Semicarbazon in einer Ausbeute von 50% der Theorie aus. Nach viermaligem Umkrystallisieren aus 70-proz. Alkohol, wobei die zuerst ausfallenden Krystalle für sich abgetrennt wurden, bekam man das Produkt in Form von feinen Nadelchen vom konstanten Smp. $152,5-153^{\circ}$.

3,850 mg Subst. gaben 9,385 mg CO_2 und 3,180 mg H_2O
 3,100 mg Subst. gaben $0,5057\text{ cm}^3 N_2$ (23° , 716 mm)
 $C_{13}H_{21}ON_3$ Ber. C 66,33 H 9,00 N 17,87%
 Gef. „ 66,48 „ 9,24 „ 17,72%

Aus der Mutterlauge von der Darstellung wurden durch Ausfällen mit Wasser die leichtlöslichen Semicarbazone abgeschieden. Bisher gelang es, aus dem Gemisch nur ein Semicarbazon in geringer

Ausbeute rein zu isolieren. Es bildete nach Umkrystallisieren aus wenig 70-proz. Alkohol glänzende Schuppen vom Smp. 195—195,5°.

3,870 mg Subst. gaben 9,445 mg CO₂ und 3,065 mg H₂O

3,730 mg Subst. gaben 0,5929 cm³ N₂ (16° 720 mm)

C₁₃H₂₁ON₃ Ber. C 66,33 H 9,00 N 17,87%

Gef. „ 66,56 „ 8,86 „ 17,79%

Chemische Trennungsversuche. Das Keton C₁₂H₁₈O reagierte teilweise beim Kochen mit verdünntem Bisulfit oder bei andauerndem Rühren bei 50—60° mit neutralem Sulfit. Beim Zersetzen mit Natronlauge bei 40° liess sich nur ein Teil wiedergewinnen; in beiden Fällen wurden die Semicarbazone vom Smp. 152,5—153° und 195—195,5° nebeneinander isoliert.

Darstellung des reinen 9-Acetyl-dipentens aus dem Semicarbazon 152,5—153°. 5 g wurden mit 20 cm³ 10-proz. Schwefelsäure und 200 cm³ Petroläther bei gewöhnlicher Temperatur 10 Stunden lang geschüttelt, worauf alles in Lösung gegangen war. Nach Waschen und Abdestillieren des Petroläthers wurden 3,8 g erhalten, wovon 3,3 g in Form eines farblosen Öls von charakteristischem, etwas an substituierte Acetophenone erinnerndem Geruch, einheitlich bei 125,5—126° (10 mm) destillierten; die einzelnen Unterfraktionen wiesen fast identische Konstanten auf. Der Rückstand der Destillation (0,5 g) bestand grösstenteils aus unangegriffenem Semicarbazon.

d_{20}^4 0,9471; n_{D20}^4 1,5044; $\alpha_D \pm 0^\circ$

M_D Gef. 55,73

Ber. für C₁₂H₁₈O $\sqrt{2}$ 54,49

EM_D + 1,24

Es lag demnach das reine α, β -ungesättigte Keton XI vor; eine Probe lieferte bei erneuter Behandlung mit Semicarbazid ein Semicarbazon, das schon in rohem Zustande den Smp. 151—151,5° aufwies.

Katalytische Hydrierung des 9-Acetyl-dipentens.

0,3191 g Keton wurden mit 5 g Nickel-Katalysator, die vorher mit Wasserstoff gesättigt waren, in 20 cm³ Alkohol katalytisch hydriert. In 4 Minuten wurden 45,4 cm³ absorbiert, worauf sich die Geschwindigkeit sofort stark verlangsamte (in der 5. Minute auf 4% der Anfangsgeschwindigkeit); in weiteren 116 Minuten wurden noch 46,6 cm³ aufgenommen, dann ging die Hydrierung ganz langsam weiter (Reduktion der Keto-gruppe). Im Ganzen waren nach 2 Stunden 92 cm³ (18°, 742,5 mm) aufgenommen = korr. 82,3 cm³. Berechnet für 2 Doppelbindungen: 80,4 cm³.

Verhalten des Atlantons gegen heisses Wasser.

1 g destilliertes Atlanton wurde mit der 20-fachen Menge Wasser am Rückfluss gekocht; schon nach 1 Stunde konnte die Bildung

von Aceton nachgewiesen werden. Nach 40-stündigem Kochen wurde das Produkt in das Semicarbazon übergeführt; durch mehrmaliges Umkrystallisieren wurde daraus in geringer Menge das Semicarbazon des Methyl-acetyl-cyclohexens vom Smp. 161—162° isoliert.

Überführung des Atlantons in Bisabolen-trihydrochlorid XVII.

10 g einer durch Destillation gereinigten Atlanton-fraktion ($\alpha_D + 1^\circ 12'$) wurden wie früher in die Semicarbazido-verbindung übergeführt, das glasige Produkt mit einer Lösung von 10 g festem Kali in 30 cm³ Alkohol vermischt und der Alkohol abdestilliert. Beim Erhitzen des so erhaltenen innigen Gemisches im Vakuum begann die Zersetzung bei 200°; die Ölbad-temperatur wurde allmählich bis auf 250° gesteigert und als Destillat ein Gemisch von 3,5 g Öl und 1,5 g Wasser erhalten. Das in ätherischer Lösung mit Soda gewaschene Produkt wurde hierauf fraktioniert. Der Vorlauf besass den Geruch des Ketons C₉H₁₄O, die Hauptfraktion (1,2 g) siedete bei 137—140° (10 mm).

Die 1,2 g wurden in 5 cm³ absolutem Äther unter Kühlung mit HCl-Gas gesättigt, nach mehrtägigem Stehen der Äther verdunstet und die spärlich ausgeschiedenen Krystalle auf Ton getrocknet. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol war der Smp. 78,5—79°; ein Gemisch mit aus Citronenöl gewonnenem Bisabolen-trihydrochlorid (Smp. 79—79,5°) schmolz bei der gleichen Temperatur.

Ozonisationen.

1. Ozonisation des Atlantons (zum Nachweise des Mesoxaldialdehyds). 8 g Atlanton (durch Destillation gereinigt) wurden in 40 cm³ Tetrachlorkohlenstoff gelöst und 15 Stunden lang ein 7-proz. Ozon-strom durchgeleitet. In den mit Wasser beschickten Vorlagen liess sich Formaldehyd durch seine charakteristische Methon-verbindung vom Smp. 188° und Aceton durch die Reaktion mit Natrium-nitroprussiat nachweisen. Bei Zugabe von p-Nitro-phenylhydrazin zur wässrigen Lösung fielen in sehr geringer Menge ziegelrote Nadelchen aus, die nach Waschen mit Alkohol den Smp. 287° unter Zersetzung (Bloc *Maquenne*) aufwiesen. Ein auf analoge Weise aus Phoron dargestelltes¹⁾ und in ähnlicher Ausbeute erhaltenes Präparat schmolz bei 284° unter Zersetzung (Bloc *Maq.*); der Mischschmelzpunkt lag dazwischen. Der Schmelzpunkt des Tris-p-nitro-phenylhydrazons des Mesoxaldialdehyds liegt nach *Harries* bei 297° unter Zersetzung.

¹⁾ C. *Harries* und H. O. *Türk*, A. **374**, 348 (1910).

Die im Tetrachlorkohlenstoff verbliebenen Ozonide wurden durch Destillation mit Wasserdampf zersetzt, wobei Acetonperoxyd vom Smp. 132° erhalten wurde. Sowohl aus dem Destillat wie aus dem Rückstand liessen sich mit p-Nitro-phenylhydrazin nur amorphe rotbraune Fällungen erhalten, aus denen nichts Einheitliches zu isolieren war.

Wiederholte Versuche, die Ausbeute an Mesoxal-dialdehyd durch Änderung der Bedingungen zu erhöhen, schlugen fehl, weshalb wir angesichts der äusserst geringen Menge des Tris-p-nitro-phenylhydrazons keine weiteren Schlüsse ziehen wollen.

2. (Quantitative) Ozonisation des Atlantons. 2,5 g durch Destillation gereinigtes Atlanton ($\alpha_D + 7^{\circ} 52'$) wurden nach *Docuvre*¹⁾ ozonisiert. Es wurden 30% Aceton, 8% Formaldehyd und 78% Ameisensäure erhalten.

2 g mit Borsäure gereinigtes Atlanton ($\alpha_D + 7^{\circ} 44'$) gaben bei analoger Behandlung 20% Aceton und 12% Formaldehyd.

Ozonisation des durch Reduktion erhaltenen Gemisches von Dihydro- und Tetrahydro-atlantol. 2 g Alkohol-gemisch (über das Borat gereinigt; $\alpha_D + 0^{\circ} 36'$) wurden auf gleiche Weise ozonisiert. Es liess sich kein Aceton nachweisen; an Formaldehyd wurden nur 0,3%, an Ameisensäure 25% gefunden.

Ozonisation des Spalt-ketons $C_{12}H_{18}O$. Je 0,2 g der Semicarbazone vom Smp. $152,5$ — 153° und 195 — $195,5^{\circ}$ wurden ozonisiert, wobei keine Spur von Formaldehyd entstand.

Ozonisation der Sesquiterpen-alkohole. Je 0,3 g der mit Borsäure reagierenden und nicht reagierenden Alkohole ($\alpha_D + 30^{\circ} 40'$ resp. $+ 30^{\circ} 0'$) wurden ozonisiert. Im ersteren Falle wurden 4%, im letzten kein Formaldehyd gebildet.

Untersuchung des Holzes der Atlas-ceder.

Ein aus unserem Garten stammender dicker Ast der blaugrünen Form der Atlas-ceder (*Cedrus atlantica* Manet. f. *glauca*) wurde zerkleinert, getrocknet und 500 g mit Alkohol ausgekocht. Die erhaltenen 65 g waren gerade zur Hälfte in Äther löslich und wurden durch Destillation des ätherischen Auszugs im Vakuum (bis 190° bei 10 mm) vom Rückstand befreit; man bekam so 21 g Öl (= 4,2% des Holzes; $d_{15} 0,9572$, $\alpha_D + 62^{\circ} 30'$).

Bei der fraktionierten Destillation dieses Öls gingen die ersten Tropfen im Gegensatz zum mit Wasserdampf destillierten Öl erst bei 130° (10 mm) über; das Keton $C_9H_{14}O$ konnte also darin nicht enthalten sein. Der sehr viskose hellgelbe Anteil vom Sdp. 153 bis 156° bei 10 mm (6 g = 29% des Öls), auch der Rückstand (2,5 g) besaßen den typischen Geruch des Atlantons. Nach den Konstanten

¹⁾ Bl. [4] 45, 147 (1929); vgl. Helv. 15, 1259 (1932).

der Fraktion ($d_{20} 0,9813$, $n_{D\ 20} 1,5125$, $\alpha_D + 58^\circ 0'$) war aber der Gehalt an Sesquiterpen-alkoholen bedeutend höher, als es bei der entsprechenden Fraktion des ätherischen Öls (vgl. Tabelle S. 142) der Fall gewesen war.

Beim Verseifen der Fraktion und des Rückstands liess sich wiederum Aceton im Destillat nachweisen; die ersten Anteile der darauffolgenden Destillation im Vakuum lieferten das Semicarbazon des Ketons $C_9H_{14}O$.

Untersuchung des Himalaya-cedernöls.

Ein kleines Muster des nicht im Handel befindlichen Öls wurde vom *Imperial Institute* in London erhalten¹⁾. Es war eine braunrote Flüssigkeit, deren Geruch demjenigen des Atlas-cedernöls ähnelte.

$$d_{15} 0,9755; \quad n_{D\ 20} 1,5202; \quad \alpha_D + 34^\circ 0'$$

Die in einer Ausbeute von 30% erhaltene Fraktion vom Sdp. 159—165° (10 mm) besass folgende Konstanten:

$$d_{20} 0,9728; \quad n_{D\ 20} 1,5172; \quad \alpha_D + 17^\circ 50'$$

Beim Verseifen dieser Fraktion in gewohnter Weise wurde titrimetrisch die Bildung von 18% Aceton konstatiert. Die bei der Destillation zuerst übergehenden 10% vom Sdp. 85—86° (10 mm) lieferten mit Semicarbazid momentan das Semicarbazon des Methylacetyl-cyclohexens vom Smp. und Mischsmp. 162—162,5°. Die unverseiften Anteile vom Sdp. 162—165° (10 mm) besaßen $d_{20} 1,015$, also erheblich höher, als die Sesquiterpen-alkohole des Atlas-cedernöls.

Untersuchung des Holzes der Libanon-ceder.

Ein aus dem botanischen Garten in Genf stammender Holzstamm wurde in Späne verwandelt und getrocknet; 800 g lieferten beim Auskochen mit Alkohol 65 g, wovon 28 g in Äther löslich waren. Bei der Destillation des Extrakts im Vakuum gingen 9,4 g (= 1,2% des Holzes) bei 130—190° (10 mm) über; $d_{15} 0,9715^2)$, $\alpha_D + 60^\circ 10'$. Die durch nochmaliges Fraktionieren erhaltene Hauptfraktion vom Sdp. 156—158° (10 mm) war eine visköse nur schwach gelb gefärbte Flüssigkeit.

$$d_{20} 0,9816; \quad n_{D\ 20} 1,5143; \quad \alpha_D + 66^\circ 0'$$

Bei der Verseifung dieser Fraktion liessen sich im Destillat nur winzige Mengen von Aceton (0,4% vom Gewicht der Fraktion) nachweisen; dementsprechend besass das verseifte Produkt fast unveränderte Konstanten und lieferte kein Semicarbazon. Atlanton war also im untersuchten Muster der Libanon-ceder nicht enthalten.

¹⁾ Wir sprechen Herrn A. C. Merrin, Herausgeber des *Perfumery and Essential Oil Record*, unseren Dank für die Vermittlung aus.

²⁾ Diese Dichte ist beträchtlich höher, als in der Literatur für das ätherische Öl angegeben wird; vgl. E. Gildemeister, Die ätherischen Öle, 3. Aufl., Bd. II, S. 216.

Zusammenfassung.

1. Der Riechstoff des Atlas- und Himalaya-cedernöls ist ein Gemisch von zwei Sesquiterpen-ketonen $C_{15}H_{22}O$, die als α - und γ -Atlanton bezeichnet werden.

2. Die Konstitution der Sesquiterpen-ketone wurde entsprechend den Formeln I und II ermittelt.

3. Bei der Verseifung gehen α - und γ -Atlanton unter Abspaltung von einem Mol Aceton in 9-Acetyl-dipenten (XI) und 9-Acetyl-terpinolen (XII) über, die ihrerseits bei weiterer Verseifung unter Verlust eines Mols Aceton 1-Methyl-4-acetyl-cyclohexen-(1) XIII liefern.

4. Das bisher als Bestandteil obiger ätherischer Öle festgestellte 1-Methyl-4-acetyl-cyclohexen-(1) ist in der Pflanze nicht enthalten und bildet sich erst bei der Destillation mit Wasserdampf.

Genf-Vernier, Laboratorium der Firma *L. Givaudan & Cie.*

18. Das Verhalten von Vitamin C (Ascorbinsäure) und anderer Reduktone gegen katheptische und andere Enzyme

von **H. v. Euler, P. Karrer und F. Zehender.**

(30. XII. 33.)

Wie kürzlich festgestellt werden konnte¹⁾, ist Ascorbinsäure befähigt, katheptische Enzyme aus der Leber, die ihrer natürlichen Aktivatoren beraubt sind, zu aktivieren. In diesem Zusammenhang haben wir das Redukton von *v. Euler* und *Martius*²⁾ sowie die Reduktinsäure von *Reichstein* und *Oppenauer*³⁾, die sich beide in bezug auf ihr starkes Reduktionsvermögen gegen saure Jodlösung und Cupriacetat der Ascorbinsäure ähnlich erweisen, auf aktivierende Wirkung für die genannten katheptischen Enzyme geprüft. Ihr Verhalten zu den Fermenten stimmt in qualitativer Hinsicht mit demjenigen der Ascorbinsäure überein, doch ist der stimulierende Einfluss insbesondere beim Redukton kleiner als in den Versuchen mit Ascorbinsäure. Die aktivierende Wirkung der Ascorbinsäure für katheptische Enzyme fände somit allein durch den Hinweis auf ihre starke Reduktionswirkung keine ausreichende Deutung. Natürlich hängt die Grösse der Aktivierung, die mit einer bestimmten Menge Ascorbinsäure oder Redukton erzielt wird, auch davon ab,

¹⁾ *P. Karrer und Zehender, Helv. 16, 701 (1933).*

²⁾ *v. Euler und Martius, Svensk Kem. Tid. 45, 73 (1933); Svensk. Vet. Akad. Ark. Kemi 11 B. No. 14 (1933); A. 605, 73 (1933).*

³⁾ *T. Reichstein und R. Oppenauer, Helv. 16, 988 (1933).*

Zusammenfassung.

1. Der Riechstoff des Atlas- und Himalaya-cedernöls ist ein Gemisch von zwei Sesquiterpen-ketonen $C_{15}H_{22}O$, die als α - und γ -Atlanton bezeichnet werden.

2. Die Konstitution der Sesquiterpen-ketone wurde entsprechend den Formeln I und II ermittelt.

3. Bei der Verseifung gehen α - und γ -Atlanton unter Abspaltung von einem Mol Aceton in 9-Acetyl-dipenten (XI) und 9-Acetyl-terpinolen (XII) über, die ihrerseits bei weiterer Verseifung unter Verlust eines Mols Aceton 1-Methyl-4-acetyl-cyclohexen-(1) XIII liefern.

4. Das bisher als Bestandteil obiger ätherischer Öle festgestellte 1-Methyl-4-acetyl-cyclohexen-(1) ist in der Pflanze nicht enthalten und bildet sich erst bei der Destillation mit Wasserdampf.

Genf-Vernier, Laboratorium der Firma *L. Givaudan & Cie.*

18. Das Verhalten von Vitamin C (Ascorbinsäure) und anderer Reduktone gegen katheptische und andere Enzyme

von H. v. Euler, P. Karrer und F. Zehender.

(30. XII. 33.)

Wie kürzlich festgestellt werden konnte¹⁾, ist Ascorbinsäure befähigt, katheptische Enzyme aus der Leber, die ihrer natürlichen Aktivatoren beraubt sind, zu aktivieren. In diesem Zusammenhang haben wir das Redukton von *v. Euler* und *Martius*²⁾ sowie die Reduktinsäure von *Reichstein* und *Oppenauer*³⁾, die sich beide in bezug auf ihr starkes Reduktionsvermögen gegen saure Jodlösung und Cupriacetat der Ascorbinsäure ähnlich erweisen, auf aktivierende Wirkung für die genannten katheptischen Enzyme geprüft. Ihr Verhalten zu den Fermenten stimmt in qualitativer Hinsicht mit demjenigen der Ascorbinsäure überein, doch ist der stimulierende Einfluss insbesondere beim Redukton kleiner als in den Versuchen mit Ascorbinsäure. Die aktivierende Wirkung der Ascorbinsäure für katheptische Enzyme fände somit allein durch den Hinweis auf ihre starke Reduktionswirkung keine ausreichende Deutung. Natürlich hängt die Grösse der Aktivierung, die mit einer bestimmten Menge Ascorbinsäure oder Redukton erzielt wird, auch davon ab,

¹⁾ *P. Karrer* und *Zehender*, *Helv.* **16**, 701 (1933).

²⁾ *v. Euler* und *Martius*, *Svensk Kem. Tid.* **45**, 73 (1933); *Svensk. Vet. Akad. Ark. Kemi* **11** B. No. 14 (1933); *A.* **605**, 73 (1933).

³⁾ *T. Reichstein* und *R. Oppenauer*, *Helv.* **16**, 988 (1933).

ob ein vollständig oder nur teilweise von natürlichen Aktivatoren befreites Enzym zur Anwendung gelangt. Und auch bei Verwendung derselben Kathepsinlösung sind gewisse Unterschiede in den quantitativen Ergebnissen zu beobachten. Zu unseren Versuchsreihen dienten Enzymlösungen von verschiedenem „Inaktivierungsgrad“, d. h. ihr hydrolytischer Einfluss auf Gelatine ohne künstlichen Zusatz von Aktivatoren war innerhalb gewisser Grenzen verschieden.

Einwirkung von Reduktinsäure und Redukton auf Kathepsin.

Die Enzymlösung wurde wie früher bereitet. Die Leber wurde wieder sehr stark getrocknet: 10mal mit 70-proz. Aceton, 2mal mit Aceton-Äther (1:1) und 2mal mit Äther gewaschen.

Auch diese Enzymlösung war praktisch unwirksam auf Gelatine, wenn sie nicht aktiviert worden war.

Versuch: 10 cm³ Enzymlösung, 5 cm³ 8-proz. Gelatinelösung, 10 cm³ n. Acetapuffer vom pH 4,0. Versuchsdauer 48 Stunden, Versuchstemperatur 30°. Zahlen bedeuten cm³ Stickstoff bei 20° und 722 mm pro 5 cm³ der Versuchslösung.

	Anfangs- bestimmung p = 722 mm	nach 48 Stunden p = 727 mm	Zuwachs
nicht aktiviert	1,48	1,56 1,52	1,54 0,06
H ₂ S	1,38	3,65 3,55	3,60 2,22
10 mg Vitamin C . . .	1,34	2,48 2,42	2,45 1,11
10 mg Reduktinsäure .	1,46	2,10 2,04	2,07 0,61
2,5 mg Reduktinsäure .	1,44	1,92 1,86	1,89 0,45
10 mg Redukton . . .	1,38	1,54 1,46	1,48 0,10

2. Versuch: mit verschiedenen Mengen von Redukton.
Versuchsverhältnisse wie in Versuch 1.

	Anfangs- bestimmung p = 729 mm	nach 48 Stunden p = 726 mm	Zuwachs
10 mg Redukton . . .	1,30	1,60 1,52	1,56 0,26
1,0 mg „ . . .	1,36	1,64 1,52	1,58 0,22
0,1 mg „ . . .	1,43	1,58 1,54	1,56 0,13

Der aktivierende Einfluss der Ascorbinsäure auf katheptische proteolytische Fermente lässt sich durch Zusatz gewisser Metallionen noch steigern. Einen solchen Einfluss beobachteten wir bei

Zugabe von Ferrosulfat, Ferrichlorid und Calciumacetat, die in denselben Gewichtsmengen wie der Aktivator angewandt wurden. Dagegen hemmen Cuprisalze in den gewählten Konzentrationen Kathepsin nahezu vollständig, und zwar sowohl mit wie ohne Ascorbinsäurezusatz. Ob sie in viel geringeren Quantitäten auch schädigend oder im Gegensatz dazu fördernd wirken (was nicht ausgeschlossen scheint), soll noch untersucht werden:

Versuchslösungen:

Die Versuchslösungen enthielten: 10 cm³ Enzymlösung, 5 cm³ 8-proz. Gelatine-lösung, 10 cm³ n. Acetatpuffer (pH = 4,0).

Versuchstemperatur = 30°. NH₂-Zuwachs bestimmt nach *van Slyke*; für eine Bestimmung 5 cm³ der Lösung verwendet. Die Zahlen bedeuten cm³ N₂.

I. Ascorbinsäure (Versuche bei Luftzutritt ausgeführt).

	Anfangs- bestimmung	nach 24 Stunden	Zuwachs
nicht aktiviert.	1,54	1,96 } 2,04 } 2,00	0,46
5 mg Ascorbinsäure . .	1,68	2,66 } 2,76 } 2,71	1,03
5 mg Ascorbinsäure . } + 5 mg FeSO ₄ . . }	1,46	2,86 } 2,82 } 2,84	1,38
5 mg Ascorbinsäure . } + 5 mg Ca-acetat . }	1,44	2,90 } 2,92 } 2,91	1,47
5 mg Ascorbinsäure . } + 5 mg Cu-acetat . }	1,48	1,70 } 1,62 } 1,66	0,18
5 mg Ascorbinsäure . } + 5 mg FeCl ₃ . . }	1,58	2,86 } 2,96 } 2,91	1,33

Zusatz von FeSO₄ und Ca-acetat ohne Ascorbinsäure oder ein anderes Redukton.

	Anfangs- bestimmung	nach 24 Stunden	Zuwachs
5 mg FeSO ₄	1,56	2,06	0,50
5 mg Ca-acetat	1,62	2,08	0,46

Auch in Wasserstoffatmosphäre vermag Ascorbinsäure die Kathepsinwirkung zu erhöhen.

Versuche in Wasserstoff-Atmosphäre.

	Anfangs- bestimmung	nach 24 Stunden	Zuwachs
nicht aktiviert.	1,48	2,10 } 2,14 } 2,12	0,64
5 mg Ascorbinsäure . .	1,60	3,12 } 3,00 } 3,06	1,46

Während also gewisse Metallionen die Wirksamkeit des Kathepsin-aktivators Ascorbinsäure steigern, sind diese nicht imstande, das sehr geringe Aktivierungsvermögen des Reduktons und der Reduktinsäure zu verbessern. Kupferacetat unterband auch in diesen Versuchen die proteolytische Wirkung des Fermentes vollkommen.

II. Reduktinsäure (Versuche bei Luftzutritt ausgeführt).

	Anfangs- bestimmung	nach 24 Stunden	Zuwachs	
nicht aktiviert.	1,46	1,84 } 1,92 }	1,88	0,42
5 mg Reduktinsäure . .	1,62	2,16 } 2,24 }	2,20	0,58
5 mg Reduktinsäure . }	1,62	1,82 }	1,83	0,21
+ 5 mg FeSO ₄ . . }		1,84 }		
5 mg Reduktinsäure . }	1,70	2,04 }	2,09	0,39
+ 5 mg Ca-acetat . }		2,14 }		
5 mg Reduktinsäure . }	1,64	1,68 }	1,70	0,06
+ 5 mg Cu-acetat . }		1,72 }		
5 mg Reduktinsäure . }	1,64	1,88 }	1,90	0,26
+ 5 mg FeCl ₃ . . . }		1,92 }		

III. Redukton¹⁾ (Versuche bei Luftzutritt ausgeführt).

	Anfangs- bestimmung	nach 24 Stunden	Zuwachs
nicht aktiviert.	1,64	<div>2,12 } 2,22 }</div> 2,17	0,53
5 mg Redukton	1,52	<div>1,94 } 2,04 }</div> 1,99	0,47
5 mg Redukton . . . } + 5 mg FeSO ₄ . . }	1,56	<div>2,02 } 2,14 }</div> 2,08	0,52
5 mg Redukton . . . } + 5 mg Ca-acetat. }	1,52	<div>2,12 } 2,06 }</div> 2,09	0,57
5 mg Redukton . . . } + 5 mg Cu-acetat. }	1,56	<div>1,52 } 1,54 }</div> 1,53	0,00

Ausser Cystein, Kaliumcyanid und Ascorbinsäure vermögen, wie wir gefunden haben, auch Hexose-phosphorsäure-ester Kathepsine zu aktivieren, wenn auch in geringerem Mass:

¹⁾ Dass in dieser Versuchsreihe Redukton überhaupt keinen Aktivierungseffekt ausübte, hängt wohl damit zusammen, dass nicht ein maximal inaktiviertes Ferment zur Verwendung gelangte.

Stickstoffatmosphäre.

	Anfangs- bestimmung	nach 22 Stunden	Zuwachs
nicht aktiviert.	1,30	1,36	0,06
15 mg Ascorbinsäure . .	1,44	1,94	0,50
10 mg Hexose-diphosphat (Candiolin)	1,40	1,72	0,32
10 mg Hexose-monophosph. (Robison-Ester)	1,30	1,48	0,18
5 mg Cystein	1,30	2,31	1,01
5 mg KCN+HCl	1,30	2,26	0,96

Es ist heute wohl noch nicht möglich, für die Wirksamkeit der Ascorbinsäure als Kathepsinaktivator eine völlig befriedigende Erklärung zu geben. Unter den verschiedenen Deutungsmöglichkeiten, an die in erster Linie gedacht werden kann, möchten wir die folgenden erwähnen:

1) Die Aktivierung beruht in der Bindung katalytisch hemmender Spuren von Schwermetallen. Dabei wäre allerdings nicht an Fe^{++} , Fe^{+++} oder Ca^{++} zu denken, die, wie wir sahen, im Gegenteil begünstigend wirken, sondern z. B. an Kupfer. Bemerkenswerterweise sind Stoffe, die Kupfer binden (Kaliumcyanid, Schwefelwasserstoff, Cystein) besonders wirksam. Durch die Verbindungen der Reduktongruppe kann die Entfernung des Kupferions in anderer Weise als bei Kaliumcyanid und Schwefelwasserstoff erfolgen; sie reduzieren Cuprisalz zu Cupro-oxyd, das infolge seiner Unlöslichkeit aus dem System ausscheidet.

2) Die Aktivierung besteht in einer Sauerstoffbindung durch die Ascorbinsäure, wodurch das Enzym vor der Sauerstoffwirkung geschützt wird, ähnlich wie dies *S. Edlbacher* und *Fr. Leuthardt*¹⁾ für die Arginase-aktivierung durch Cystein, Fe^{++} und das System Cupri-ion-Ascorbinsäure annehmen. Gegen eine solche unspezifische Schutzwirkung vor Sauerstoffschädigung des Ferments sprechen in unserem Fall die erheblichen Wirksamkeitsunterschiede der sehr starken Reduktionsmittel der Reduktongruppe, ferner der Umstand, dass zwischen zugesetzter Menge des Aktivators und Spaltungsgeschwindigkeit keine Proportionalität besteht.

3) Die Aktivierung beruht darauf, dass durch den Aktivator Ascorbinsäure ein labiles Oxydo-Reduktionssystem geschaffen wird, welches für den Ablauf der fermentativen Vorgänge notwendig ist, so wie dies *E. Waldschmidt-Leitz* und *W. Kocholaty*²⁾ für die Arginase-aktivierung mit Cystein und Metallsalzen vermuten. Die Unterschiede zwischen der Wirksamkeit von Ascorbinsäure, Redukton und

¹⁾ Z. physiol. Ch. **217**, 89 (1933); Klin. Wochenschr. **12**, Nr. 47, 1843 (1933).

²⁾ Naturwiss. **21**, 948 (1933).

Reduktinsäure könnten dann darauf beruhen, dass die Oxydo-Reduktions-Reversibilität bei Ascorbinsäure vollständiger ist als bei den Verwandten derselben Gruppe. Nicht von der Hand zu weisen ist die Möglichkeit, dass den Aktivatoren eine doppelte Rolle zufällt: Entfernung von Metallionen und Schaffung eines Oxydo-Reduktionssystems.

Bemerkenswert scheint uns schliesslich zu sein, dass Dehydro-ascorbinsäure die Kathepsinwirkung weder deutlich aktiviert noch hemmt. *Th. Bersin* und *W. Logemann*¹⁾ haben gefunden, dass Papain durch Wasserstoff-Acceptoren wie Chinon und Jod inaktiviert werden kann, und sie schliessen daraus auf ein lockeres, dehydrierbares H-Atom in diesem Ferment. Beim Kathepsin lässt sich ein ähnlicher Effekt mit dem sehr starken Reduktionsmittel Dehydro-ascorbinsäure nicht erzielen: eine (reversible) Inaktivierung des Enzyms tritt nicht ein.

Dagegen haben wir festgestellt, dass Weizen-amylase durch Ascorbinsäurezusatz stark gehemmt wird (20 mg Ascorbinsäure in 50 cm³ Reaktionsmischung, nämlich 5 cm³ Weizenextrakt + 10 cm³ Stärkelösung + 5 cm³ Phosphatpuffer + 30 cm³ Wasser). Ferner hat Ascorbinsäure eine stark hemmende Wirkung für Katalase, wobei die Reaktionskonstante unter Anwendung von 10 mg Ascorbinsäure bis zu 100% erniedrigt wird (die Katalaselösung bleibt zuerst 1 Stunde mit Ascorbinsäure stehen, worauf Hydroperoxyd zugesetzt und die kinetische Messung begonnen wird, $p_H = 7,0$). Guanase scheint durch Ascorbinsäure allein nicht beeinflusst zu werden.

Zum Schluss möchten wir noch auf eine andere Wirkung der Dehydro-ascorbinsäure hinweisen, mit deren genauerer Untersuchung wir beschäftigt sind. Sie vermag Aminosäuren (z. B. Leucin) beim Erwärmen in wässriger Lösung zu dehydrieren, wobei Ammoniak und stark reduzierende, flüchtige Stoffe (vermutlich Aldehyde oder Ketosäuren) gebildet werden. Da das Dehydrierungsprodukt des Vitamins C, die Dehydro-ascorbinsäure, im tierischen Organismus vorzukommen scheint²⁾, ist damit zu rechnen, dass die in vitro beobachtete Dehydrierung von Aminosäuren durch diese Verbindung sich auch unter natürlichen Bedingungen im Lebensprozess abspielen kann.

Stockholm und Zürich, Chem. Institute der Universitäten.

¹⁾ Z. physiol. Ch. **220**, 209 (1933).

²⁾ *van Eckelen, Emmerie, Josephy, Wolff*, Nature, **132**, 315 (1933).

19. Die Benzoylverbindungen und Oxime von Methylphäophorbid a und Phäophorbid a.

6. Mitteilung über Chlorophyll¹⁾

von Arthur Stoll und Erwin Wiedemann.

(30. XII. 33.)

Theoretische Übersicht.

Im Abschnitt „Zur Struktur des isocyclischen Seitenrings“ haben wir in unserer 5. Mitteilung²⁾ die Gründe auseinandergesetzt, die uns zur Annahme einer sekundären Hydroxylgruppe an C₉ in Chlorophyll a und seinen nächsten Abkömmlingen führten. Unsere Anordnung von Wasserstoff und Sauerstoff im isocyclischen Fünfring, den wir als Kohlenstoffskelett seinerzeit von *H. Fischer* und seinen Mitarbeitern hauptsächlich auf Grund ihrer Konstitutionsformel von Phäoporphyrin a₅ übernommen haben, wurde von uns seit den ersten Mitteilungen über die Konstitution von Chlorophyll a in allen folgenden Arbeiten beibehalten, weil damit alle bisher bekannten Reaktionen und Eigenschaften von Chlorophyll a befriedigend erklärt werden konnten.

Wir schrieben in der 1. vorläufigen Mitteilung³⁾: „Natives Phäophorbid a bildet mit Benzoylchlorid einen Ester mit positiver gelber Phasenprobe, aber kein Oxim...“. Wörtlich genommen hat sich dieser Satz in der Folgezeit wiederholt bestätigt, und er wurde in unserer 5. Mitteilung durch die ausführliche Angabe der Herstellung, der Eigenschaften und der Analyse der Benzoylverbindung von Phäophorbid a belegt.

Wie wir in unserer 3. Mitteilung⁴⁾ dargelegt haben, verursachte das über längere Zeit von andern Autoren irrtümlich im Chlorophyll a zu viel angenommene Sauerstoffatom in der Schreibweise des Seitenrings erhebliche Schwierigkeiten. Unsere analytische Bestätigung der alten Bruttoformeln von *Willstätter* und *Stoll* mit O₅ für Chlorophyll a und O₆ für Chlorophyll b vereinfachte die Verhältnisse wesentlich und veranlasste sowohl *H. Fischer* wie auch *J. B. Conant* zur Streichung des 6. Sauerstoffatoms in Chlorophyll a. Unsere bisherige Schreibweise (Formel I) und die Formel von *H. Fischer* und seinen Mitarbeitern (Formel II) unterscheiden sich, was den isocyclischen Seitenring anbetrifft, zuletzt nur noch darin, dass wir an C₉ eine

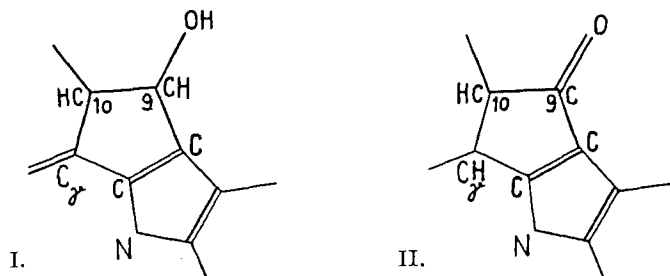
¹⁾ 5. Mitteilung, *Helv.* **16**, 739 (1933).

²⁾ loc. cit. S. 748.

³⁾ *Naturwiss.* **20**, 706 (1932).

⁴⁾ *Helv.* **16**, 183 (1933).

sekundäre Alkoholgruppe annehmen, während *H. Fischer* an diesem Ort eine Ketogruppe schreibt.



Die Annahme dieses Carbonyls wurde bisher gestützt durch den erbrachten Nachweis einer Ketogruppe in einem durch Jodwasserstoff erhaltenen Umwandlungsprodukt, dem Phäoporphyrin a_5 , durch Oximbildung, durch die Bildung von Chlorin e bei der alkalischen Verseifung, wo analog der Säurespaltung eines Acetessigesters aus C_9 ein Carboxyl gebildet werden muss u. a. m. Auf direktem Wege, d. h. mit Ketonreagentien, konnte das Carbonyl in Chlorophyll a und seinen nächsten phasepositiven Abkömmlingen bisher nicht nachgewiesen werden¹⁾. Wir schrieben in unserer vorangehenden Mitteilung²⁾: „Da aber Phäoporphyrin a_5 nach *H. Fischer* aus allomerisiertem Phäophorbide a darstellbar ist und somit die empfindliche, für die Phase des natürlichen Chlorophylls massgebliche Atomgruppierung nicht unverändert enthalten kann, so wird man auch den Beweis der Ketogruppe in Phäoporphyrin a_5 nicht auf Chlorophyll a und seine phasepositiven Derivate, die Chlorophyllide und Phäophorbide, übertragen dürfen. *H. Fischer* führt deren Nichtreagieren mit Ketonreagentien auf sterische Hinderung zurück, eine Annahme, die uns nicht begründet erscheint und der wir uns nicht anzuschliessen vermögen“.

Auch uns war es damals nicht gelungen, die Phäophorbide a mit Ketonreagentien zur Reaktion zu bringen, während sich andererseits die Benzoylverbindung von Phäophorbide a glatt bilden und fassen liess. Von anderer Seite³⁾ wurde zwar angezweifelt, ob Benzoylphäophorbide a wirklich den Benzoylester eines Hydroxyls und nicht etwa ein gemischtes Anhydrid mit dem Carboxyl des Phäophorbids a darstelle. Es war daher von uns einerseits zu beweisen, dass Benzoylphäophorbide a noch ein freies Carboxyl enthalte und dass andererseits auch die methylierte Verbindung, das Methylphäophorbide a eine Benzoylverbindung zu geben imstande sei. Wir haben in Bestätigung unserer Ergebnisse der 5. Mitteilung⁴⁾ von Phäophorbide a

¹⁾ A. 490, 42 (1931). ²⁾ loc. cit. S. 749.

³⁾ *H. Fischer* und *Riedmair*, A. 505, 93 (1933); *A. Treibs*, A. 506, 219 (1933).

⁴⁾ S. 758 u. ff.

und neuerdings auch von Methylphäophorbid a krystallisierte Benzoylverbindungen herstellen, beschreiben und analysieren können. Die Darstellung des Benzoyl-methylphäophorbids a erfordert allerdings gewisse Vorsichtsmassregeln, da dieses gegenüber Säuren unbeständig ist. Es hat bei der Benzoylierung des Methylphäophorbids a nicht etwa Ersatz eines Methyls durch Benzoyl stattgefunden, denn die Verbindung bildet bei der sauren Verseifung glatt analysenreines Methylphäophorbid a zurück.

Die noch vorhandene freie Carboxylgruppe im Benzoyl-phäophorbid a ist einwandfrei nachweisbar. Den Benzoylester sowohl wie Phäophorbid a selbst vermögen in Pulverform genau ein Mol Ammoniak so fest zu binden, dass dieses selbst im Vakuum nicht entweicht. Methylphäophorbid a und seine Benzoylverbindung sind gegenüber Ammoniak indifferent.

Freilich ist es uns bisher nicht gelungen, die Benzoylverbindungen von Methyl- und von freiem Phäophorbid a pyridinfrei zu gewinnen. Wir sind aus experimentellen Gründen genötigt, mit Pyridin zu arbeiten, und es hat sich gezeigt, dass mit dem Benzoylrest 1 Mol Pyridin in der Molekel fest gebunden bleibt und selbst beim Überführen von Benzoyl-phäophorbid a in Säure und Zurückführen in Äther durch Verdünnen der Säure nicht von der Benzoylverbindung abgetrennt werden kann. Die Benzoylverbindung von Methylphäophorbid a erträgt Überführen in Säure nicht. Sie wird dabei schon in kurzer Zeit hydrolytisch gespalten. Das Pyridin ist bei beiden Verbindungen bei Trocknungstemperaturen, welche die Verbindungen unzersetzt ertragen, im Hochvakuum nicht wegzubringen. Trotzdem müssen wir annehmen, dass das Benzoylchlorid mit einer Hydroxylgruppe der Phäophorbide a reagiert hat, denn einerseits sind die Verbindungen absolut halogenfrei und andererseits stimmen die Analysen exakt für die Formeln mit O_6 . Eine Benzoessäure-pyridin-Molekelverbindung müsste O_7 ergeben. Es erscheint uns demnach bewiesen, dass sowohl in Methylphäophorbid a wie in Phäophorbid a selbst eine mit Benzoylchlorid esterifizierbare Hydroxylgruppe vorhanden ist. Wir müssen aber auf Grund eingehender Versuche, die wir im folgenden beschreiben, und in Bestätigung der Annahme von H. Fischer und seinen Mitarbeitern¹⁾ unsere frühere Annahme eines sekundären Hydroxyls revidieren und zu der Auffassung kommen, dass es sich bei dem Hydroxyl, das mit Benzoylchlorid reagiert, um ein enolisches Hydroxyl handeln muss.

Unsere bisherige Annahme, dass der isocyclische Fünfring von Chlorophyll a eine sekundäre Hydroxylgruppe enthalten müsse,

¹⁾ H. Fischer und Siebel, A. 499, 94 (1932) und H. Fischer und Riedmair, A. 499, 290 (1932).

stützte sich ausser auf die positive Tatsache der Esterifizierbarkeit mit Benzoylchlorid, auf den negativen Befund, dass es bisher auf keine Weise gelang, unversehrte, d. h. phasepositive Derivate von Chlorophyll a mit Ketonreagentien zur Reaktion zu bringen. *H. Fischer* führt diesen negativen Befund, wie oben erwähnt, auf sterische Hinderung zurück¹⁾. Wir haben in unserer letzten Mitteilung²⁾ die Bedingungen unserer Versuche zur Oximierung von Phäophorbid a, die negativ waren, angegeben und beigefügt, dass auch die Versuche zur Oximierung von Methylphäophorbid a und Phytlyphäophorbid a in gleicher Weise negativ verliefen.

Die Darstellung von Oximen der Phäophorbide a ist uns nun dennoch gelungen, direkt bei der Methylverbindung, indirekt bei freiem Phäophorbid a, und zwar unter Erhaltung der ursprünglichen Struktur dieser Verbindungen, denn es gelang uns, durch saure Hydrolyse aus den Oximen von Methylphäophorbid a wie von Phäophorbid a reines Phäophorbid a in guter Ausbeute zurückzugewinnen. Bei der energischen Säurebehandlung wird vor der Oximgruppe schon die eine Methylestergruppe des Methylphäophorbid-a-oxims gespalten, weshalb man bei der Spaltung aus dem Methylester-oxim, wie aus dem Carbonsäure-oxim Phäophorbid a zurückgewinnt.

Unsere früheren Versuche zur Oximierung von Phäophorbiden wurden hauptsächlich mit dem besonders leicht und rein zugänglichen Phäophorbid a durchgeführt. Es zeigte sich, dass unter den Bedingungen, unter denen das Phäophorbid a intakt blieb, kein Oxim zu erhalten war; bei energischeren Bedingungen erfolgte Zersetzung des Phäophorbids. Unter gleich milden Bedingungen, wie sie dem freien Phäophorbid noch zuträglich waren, lieferte auch die Methylverbindung kein Oxim. Merkwürdigerweise erträgt nun aber, wie wir jetzt erst gefunden haben, Methylphäophorbid a eine viel energischere Behandlung mit Hydroxylamin und bildet dabei ein schön krystallisiertes Oxim in guter Ausbeute. Diese Erfahrungen erklären, weshalb wir mit *H. Fischer*³⁾ zunächst glaubten, es lassen sich keine Oxime der Phäophorbide a herstellen.

Das Oxim des freien Phäophorbids a kann man nur indirekt gewinnen, indem man das Oxim der Methylverbindung der partiellen sauren Hydrolyse unterwirft und damit nur die Methylestergruppe spaltet. Da beide Oxime bei der energischen Hydrolyse, wie oben bemerkt, intaktes Phäophorbid a zurückliefern, so ist die Keto-Gruppe sowohl im Methylphäophorbid a wie in Phäophorbid a selbst einwandfrei bewiesen.

Es ist überraschend zu sehen, welch grossen Einfluss der Zustand des Carboxyls, ob frei oder verestert, auf die Reaktionsfähigkeit am Ort C₉ ausübt, d. h. ob das Carbonyl in der Keto- oder in

¹⁾ A. 502, 195 (1933).

²⁾ loc. cit. S. 761.

³⁾ loc. cit.

der Enolform reagiert. Die Methylestergruppe begünstigt eher die Oximbildung, also die Ketoform, während das freie Carboxyl die Enolform so begünstigt, dass eine relativ beständige Benzoylverbindung möglich ist. Die ebenfalls von uns hergestellte Benzoylverbindung des Methylesters wird hingegen beim Überführen in Säure fast augenblicklich gespalten. Diese Erfahrungen zeigen einmal mehr, wie wichtig es ist, die Reaktionen an nativen Chlorophyllderivaten selbst zu studieren, wenn man auf ihre feinere und für sie spezifische Struktur Schlüsse ziehen will. Unterschiede, wie wir sie zwischen Methylphäophorbid a und dem freien Phäophorbid a festgestellt haben, dürften bei manchen Abbaureaktionen verwischt werden oder verschwinden.

Wir möchten bei dieser Gelegenheit noch daran erinnern, dass schon *Willstätter* und *Stoll*¹⁾ auf einen Unterschied zwischen den freien Chlorophylliden und ihren Methyl- und Äthylestern hingewiesen haben. Es wurde von ihnen beobachtet, dass sich die freien Chlorophyllide viel leichter allomerisieren als ihre Methyl- und Äthylester; es genügte für die Umwandlung der Carbonsäuren schon, sie in Alkohol aufzulösen. Diese alte Beobachtung würde mit unserer Annahme übereinstimmen, dass der Sauerstoff an C₉ bei den Monocarbonsäuren vorwiegend in der labileren enolischen Form vorliegt, so dass die Allomerisation ablaufen kann, während die stabilere Ketoform der Ester der Allomerisation nur in dem Masse unterliegt, als sich das Carbonyl immer wieder in geringem Grade in die Enolform verwandelt.

Wir sehen uns durch unsere Beobachtungen veranlasst, auch auf die Frage der Stellung von Phytol im natürlichen Chlorophyll bzw. der leicht verseifbaren Alkoholestergruppen in krystallisierten Chlorophyllen zurückzukommen. Unsere Erfahrungen sprechen dafür, dass das Phytol in natürlichem Chlorophyll ebenso wie die durch die Chlorophyllase substituierten Alkohole bei krystallisierten Chlorophyllen an C₁₁ sitzen. So liesse sich der grosse Unterschied in der Reaktionsfähigkeit zwischen Ester und freier Säure am Carbonyl erklären. Die andere Annahme der leicht verseifbaren Estergruppe (Phytol-) an der Propionylseitenkette eines benachbarten Pyrrolkerns lässt eine Beeinflussung der Reaktionsfähigkeit an C₉ schwer verständlich erscheinen.

Nach unserer bisherigen Vorstellung sollte die Allomerisation von Chlorophyll a und seinen nächsten Abkömmlingen einer Dehydrierung an C₉ entsprechen. Die Ketogruppe im isocyclischen Fünfring am Ort C₉ schliesst zwangsläufig diese einfache Annahme aus und doch wissen wir, dass das Carbonyl sowohl bei der Allomerisation wie bei der Phase eine ausschlaggebende Rolle spielen

¹⁾ Chlorophyllbuch, S. 216.

muss. Die Benzoylverbindungen der Phäophorbide a geben eine ganz andere, viel länger dauernde Phase; die Allomerisation ist durch die Benzoylierung verlangsamt und sowohl der Ablauf der Phase wie der Allomerisation sind offenbar davon abhängig, dass vorgängig Benzoyl abgespalten wird. Andererseits geben die nun neu hergestellten Oxime überhaupt keine Phase und liefern mit methylalkoholischer Kalilauge auch kein Chlorin e. Vielleicht gelingt es, bei der energischen alkalischen Verseifung der Phäophorbidoxime zu den Dicarbonsäure-oximen und nachher durch saure Verseifung der Oxime zu den eigentlichen „Phäophorbinen“, den Ketodicarbonsäuren, zu gelangen. Wir sind daran, diese Arbeitshypothese auf ihre Richtigkeit zu prüfen.

Auf Grund der gelungenen Darstellung der Oxime von Methylphäophorbid a und Phäophorbid a kommen wir zum Schluss, dass die von *H. Fischer* angenommene Carbonylgruppe am Ort C₉ der phasepositiven Derivate von Chlorophyll a nunmehr bewiesen ist. Die Formel II, resp. die dazu tautomere Enolform ist daher der nach den heutigen Erfahrungen wahrscheinlichste Ausdruck dieser spezifischen Gruppe im Chlorophyll a. Andere Eigentümlichkeiten unserer Chlorophyllformeln, wie die ununterbrochene Konjugation der Doppelbindungen und die Formulierung der Phäophorbide und natürlichen Chlorine als Dihydroporphyrine wollen wir weiterhin beibehalten, und bei nächster Gelegenheit anlässlich der ausführlicheren Mitteilung unserer Ergebnisse der katalytischen Hydrierung¹⁾ darauf zurückkommen.

Aber auch in Berücksichtigung des bewiesenen Carbonyls reichen unsere heutigen Kenntnisse noch nicht aus, um den Ablauf der Phase und die komplizierten Verhältnisse bei den Allomerisationen formelmässig wiederzugeben. Wahrscheinlich kann nur das genaue, sicher nicht leichte Studium der allomerisierten Verbindungen und ihr Vergleich mit den phasepositiven Körpern Licht in diese auch heute noch nicht abgeklärten Vorgänge bringen. —

Während der vorliegenden Untersuchung hat uns die Beobachtung der Absorptionsspektren zur Kontrolle der chemischen Umsetzungen wiederum wertvolle Dienste geleistet. Wir geben im folgenden eine Übersicht über die Spektren der wichtigsten Substanzen, mit denen wir uns beschäftigt haben, während wir die übrigen Eigenschaften der teilweise neuen Verbindungen im experimentellen Teil beschreiben.

Die Benzoylverbindungen zeigen als hervorstechendsten Unterschied gegenüber den Phäophorbiden selbst eine Verschiebung der Banden IV und V gegen das rote Ende des Spektrums hin, während die Oxime sich von den Phäophorbiden durch eine Abnahme der Intensität

¹⁾ Vorläufige Mitteilung: Naturwiss. 20, 791 (1932).

und Breite des IV. und eine Zunahme der Breite des V. Bandes unterscheiden. Ausserdem erscheint das I. Band der Oximspektren nach seiner langwelligen Seite zu verbreitert, ebenso die Endabsorption, während das II. Band eher schwächer geworden ist. Der Typus dieses Spektrums ist der des Oxims des allomerisierten Phäophorbids a¹⁾, doch fehlt ihm die durch die vorausgegangene Allomerisation verursachte Verschiebung der Banden IV und V nach Violett.

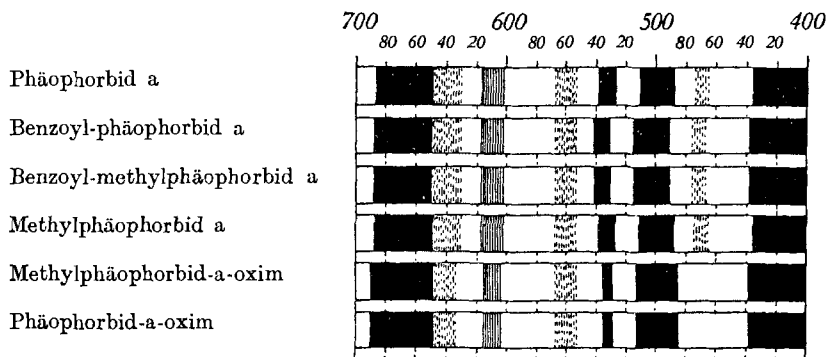


Fig. 1.

Die Angaben der Figur sind nur in erster Annäherung genau; Lage und Intensität der Absorptionsbanden sind exakter dem experimentellen Teil zu entnehmen.

Zur Frage von Phäoporphyrin a₅ und Protophäoporphyrin a. Aus zahlreichen, verschieden vorbehandelten, auch allomerisierten Chlorophyll-a-Derivaten hat *H. Fischer* bei der Behandlung mit Jodwasserstoff in Eisessig als hauptsächliches primäres Umwandlungsprodukt Phäoporphyrin a₅ erhalten. Uns gelang die Darstellung eines diesem ähnlichen Porphyrins, des „Protophäoporphyrins a“ nur aus phasepositiven Phäophorbid-a-Präparaten. Als charakteristisches Unterscheidungsmerkmal gegenüber Phäoporphyrin a₅ zeigte unser Porphyrin eine über Gelb nach Grün verlaufende positive Phase, die in der Beschreibung des Phäoporphyrins a₅²⁾ fehlte. In unserer 5. Mitteilung³⁾ haben wir gezeigt, wie Protophäoporphyrin a besonders glatt durch katalytische Hydrierung und Reoxydation von Phäophorbid a erhalten wird. *H. Fischer* und *Riedmair*⁴⁾ haben hierauf bei gleicher Arbeitsweise aus dem gleichen Ausgangsmaterial ihr Phäoporphyrin a₅ erhalten. Die aus beiden Präparaten darstellbaren Oxime sind identisch und geben bei der Spaltung mit Säure unser Protophäoporphyrin a

¹⁾ Helv. 16, 763 und 772 (1933).

²⁾ *H. Fischer, Moldenhauer und Süss*, A. 486, 139 (1931).

³⁾ loc. cit. S. 766.

⁴⁾ A. 505, 92 (1933), *H. Fischer und Lakatos*, A. 506, 144 (1933).

zurück. Der wichtigste Unterschied, die positive gelbe Phase bei unserem Porphyrin, ist dahin gefallen, seit *H. Fischer*¹⁾ die gelbe Phase auch bei seinem Phäoporphyrin a_5 beobachten konnte. Es besteht somit kein Zweifel, dass Phäoporphyrin a_5 und Protophäoporphyrin a identisch sind und wir ziehen zur Vereinfachung den Namen „Protophäoporphyrin a “ zugunsten des älteren „Phäoporphyrin a_5 “ zurück.

In unseren früheren Mitteilungen sind daher Formel und Name von Protophäoporphyrin a durch die Bezeichnungen des Phäoporphyrins a_5 zu ersetzen. Der in unserer 5. Mitteilung (S. 767—770) experimentell angestrebte Vergleich der beiden Verbindungen ist durch deren Identität hinfällig geworden. Das Porphyrin, das wir dort aus allomerisiertem Phäophorbid a mit Jodwasserstoff oder aus „Protophäoporphyrin a “ durch Allomerisation mit Jod erhielten und in Anlehnung an ältere Angaben²⁾ als Phäoporphyrin a_5 bezeichnet hatten, dürfte nach *H. Fischer* mit seinem Neo-Phäoporphyrin a_6 ³⁾ identisch sein.

In Übereinstimmung mit einer Vermutung von *H. Fischer*, dass die Benzoylverbindung von „Protophäoporphyrin a “⁴⁾ ein gemischtes Säure-anhydrid sei⁵⁾, fanden wir, dass diese Verbindung im Gegensatz zu Benzoylphäophorbid a trockenes Ammoniakgas nicht aufnimmt. Der Dimethylester von Phäoporphyrin a_5 ist auch nicht benzoylierbar. Die Ketoform erscheint in diesem Porphyrin noch mehr stabilisiert als bei den grünen Körpern.

Der Unterschied im Verhalten von Phäophorbid a und Phäoporphyrin a_5 gegenüber Benzoylchlorid bei scheinbar gleicher Anordnung der reagierenden Gruppen zeigt erneut, dass konstitutionelle Schlüsse nicht ohne Nachprüfung von den Porphyrinen auf die entsprechenden grünen Substanzen übertragen werden dürfen.

Experimenteller Teil.

1. Benzoyl-phäophorbid a (Pyridinverbindung), $C_{42}H_{42}O_6N_4 \cdot C_5H_5N$, aus Phäophorbid a .

Verbesserte Darstellungsvorschrift⁶⁾. Wir verwenden gegenüber früher weniger Benzoylchlorid, kürzen die Umsetzungszeit und ergänzen zur besseren Reinigung des Reaktionsproduktes die Fraktionierung mit Salzsäure-Äther durch Ausschüttelungen mit 0,1-n. Natronlauge. 200 mg Phäophorbid a werden in 5 cm³

¹⁾ *H. Fischer* und *Riedmair*, A. **505**, 91 (1933).

²⁾ *H. Fischer*, *Filser* und *Plötz*, A. **495**, 10 (1932).

³⁾ *H. Fischer* und *Hagert*, A. **502**, 70 (1933).

⁴⁾ *A. Stoll* und *E. Wiedemann*, Helv. **16**, 767 (1933).

⁵⁾ *H. Fischer* und *Riedmair*, A. **505**, 93 (1933).

⁶⁾ Vgl. Helv. **16**, 758 (1933).

Pyridin aufgelöst und mit 20 Tropfen Benzoylchlorid versetzt. Bereits nach 15 Minuten zeigt eine in Äther übergeführte Probe eine Spektralverschiebung, die mindestens einer Benzoylierung von 80% entspricht. Fünf solcher Ansätze werden zusammen in 3 Liter Äther gegossen. Die tiefgrüne Lösung wird mit Wasser, dann mit 2-proz. Salzsäure, abermals mit Wasser und anschliessend 2—3 mal mit 0,1-n. Natronlauge ausgeschüttelt. Da Benzoyl-phäophorbid a aus Äther nicht in 0,1-n. Natronlauge übergeht, so werden auf diese Weise Spuren eines Nebenproduktes sowie kleine Reste nicht umgesetzten Ausgangsmaterials quantitativ entfernt, zusammen höchstens 5% des Ansatzes. Anschliessend wird die Lösung der Benzoylverbindung nochmals mit Wasser ausgewaschen und dann in der früher beschriebenen Weise¹⁾ mit auf 0°, besser aber noch weiter abgekühlter, äthergesättigter Salzsäure von 21—22% so schnell als möglich fraktioniert. Kann diese Operation in 10 Minuten beendet werden, so entzieht 0,1-n. Natronlauge der wieder in Äther übergeführten, nun reinen Benzoylverbindung nur Spuren von zurückgebildetem Phäophorbid a, das durch eine einmalige Ausschüttelung mit diesem Alkali quantitativ entfernt wird. Nach Waschen mit Wasser wird die Ätherlösung auf ein Volumen von etwa 250 cm³ konzentriert; dann krystallisiert Benzoyl-phäophorbid a beim Erkalten in kleinen Prismen aus, die aus einem Gemisch von wenig Chloroform mit Methylalkohol umkrystallisiert werden können. Die Mutterlauge der ersten Krystallisation aus Äther scheidet bei weiterem Einengen, besonders unter Zusatz von Methylalkohol, noch eine beträchtliche Menge der Benzoylverbindung ab, so dass die gesamte Ausbeute 80% erreicht.

Die wesentlichen Eigenschaften dieser Verbindung sind bereits früher²⁾ mitgeteilt worden.

Nachzutragen ist, dass sogar die mit 21-proz. Salzsäure fraktionierte Verbindung 1 Mol Pyridin enthält; unsere neueren N-Bestimmungen stehen damit im Einklang und auch der direkte Nachweis von Pyridin konnte erbracht werden. Es waren also offenbar die früheren N-Analysen von Benzoyl-phäophorbid a infolge der Bildung von schwer verbrennlicher, stickstoffhaltiger Kohle zu tief ausgefallen.

Die neu dargestellte Verbindung wurde zur Analyse im Hochvakuum bei 25° zur Gewichtskonstanz getrocknet, was in wenigen Stunden und ohne nennenswerte Gewichtsabnahme erreicht wurde.

Im Parallelversuch mit anderen Verbindungen ergab die Behandlung mit Ammoniakgas die einer Carboxylgruppe entsprechende Gewichtszunahme (siehe 3. Abschnitt).

¹⁾ Vgl. Helv. 16, 758 (1933).

²⁾ Vgl. Helv. 16, 759 (1933).

3,700; 4,202; 3,737 mg Subst. gaben 9,890; 11,253; 9,995 mg CO₂ und
1,905; 2,100; 1,880 mg H₂O.

5,141; 4,144 mg Subst. gaben 0,413; 0,333 cm³ N₂ (750 mm, 24°, 22°).

4,372 mg Subst. gaben 1,34 mg AgJ (Methoxylbestimmung).

C ₄₂ H ₄₂ O ₆ N ₄ ·C ₅ H ₅ N Ber.	C 72,55	H 6,09	N 9,01	1 OCH ₃ 3,99%
Gef. „	72,90; 73,04; 72,94 „	5,76; 5,59; 5,63 „	9,12; 9,18 „	4,05%

Die Wiederholung der Stickstoffbestimmung des früheren Analysenpräparates¹⁾ hat ergeben:

6,689, 5,620 mg Subst. gaben 0,511; 0,435 cm³ N₂ (756 mm, 21°, 22°)
Gef. N 8,82; 8,91²⁾

Nachweis und Bestimmung des Benzoylrestes und Nachweis des Pyridins in Benzoyl-phäophorbid a. 0,1396 g Benzoyl-phäophorbid a wurden in 25 cm³ äthergesättigter, 30-proz. Salzsäure aufgelöst und durch einstündiges Erwärmen auf dem Dampfbad unter Rückflusskühlung quantitativ verseift.

Das Reaktionsgemisch wurde fünfmal mit Äther ausgeschüttelt. In die Ätherauszüge spurenweise übergegangene Chlorophyllsubstanz wurde durch einmaliges Ausschütteln mit 30-proz. äthergesättigter Salzsäure entfernt. Die Ätherauszüge wurden vereinigt, mit destilliertem Wasser von Spuren Salzsäure befreit und auf ein sehr kleines Volumen eingengt. Beim Verdunsten des Ätherrestes blieben 23 mg einer farblosen, in grossen Prismen krystallisierten Substanz zurück, die allein und mit Benzoesäure gemischt bei 121° schmolz. Es war also durch Verseifen des Benzoylphäophorbids a Benzoesäure abgespalten worden.

139,6 mg Subst. gaben 23 mg Benzoesäure.

C ₄₂ H ₄₂ O ₆ N ₄ ·C ₅ H ₅ N	Ber. 1 C ₇ H ₆ O ₂ 15,67%
Gef. „ „	16,48%

Die salzsauren Lösungen wurden vereinigt, mit 2-n. Natronlauge unter Äther alkalisch gemacht und fünfmal mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherischen Auszüge wurden vereinigt, mit 0,1-n. Natronlauge und destilliertem Wasser ausgewaschen und destilliert. Es hinterblieb kein Rückstand, das Pyridin war mit Äther flüchtig. Deshalb wurde das Destillat dreimal mit einer sehr kleinen Menge n. Schwefelsäure ausgeschüttelt, und diese nach Abtrennung und Übersichten mit ein wenig Äther mit 2-n. Natronlauge bis über eine deutliche alkalische Reaktion hinaus versetzt. Drei Ausschüttelungen mit je 5 cm³ Äther wurden nun sofort mit 5 Tropfen einer gesättigten alkoholischen Pikrinsäurelösung versetzt. Nach behutsamem Verdunsten des Äthers krystallisierten einige Milligramme schöner gelber Nadelchen aus, die in Äther leicht und in kaltem Alkohol schwer löslich waren. Sie schmolzen allein und mit Pyridin-pikrat gemischt gleichzeitig bei 164° (korr.). Ein mit denselben Lösungsmitteln

¹⁾ Ebenda S. 760.

²⁾ Bestimmungen Dr. H. Roth, Heidelberg.

und Reagenzien sorgfältig ausgeführter Blindversuch hatte kein Pyridinpikrat ergeben. Die Anwesenheit von Pyridin in unseren Benzoyl-phäophorbid-a-präparaten ist damit bewiesen.

2. *Benzoyl-methylphäophorbid a (Pyridinverbindung),*
 $C_{43}H_{44}O_6N_4 \cdot C_5H_5N$, aus Methylphäophorbid a.

300 mg reines Methylphäophorbid a werden in etwa 5 cm³ Pyridin aufgelöst und in der Kälte mit 15 Tropfen Benzoylchlorid gut durchgemischt. Eine Reaktionsdauer von 15 Minuten bei Zimmertemperatur genügt, um eine quantitative Umsetzung zu erzielen; dies ist an einer in Äther übergeführten Probe vor dem Spektroskop an der Rotverschiebung von Band IV und V gut zu erkennen.

Die ersten Versuche zur Isolierung der neuen Verbindung nach Art der Fraktionierung mit schwachen oder stark gekühlten, konzentrierten Salzsäuren¹⁾ schlugen fehl, da die Benzoylverbindung hierbei leicht Methylphäophorbid a zurückbildet, was am Spektralbefund, der Salzsäurezahl 18, der rasch ablaufenden rein gelben Phase, sowie der Schwerlöslichkeit in Äther u. a. m. erkannt wird.

Die Benzoylverbindung kann indessen nach folgendem Verfahren isoliert werden: Drei Ansätze zu 300 mg werden sofort nach beendeter Umsetzung zusammen in 1 Liter Äther eingetragen. Die tiefgrüne Ätherlösung wird mit destilliertem Wasser, dann mit einem Überschuss an 0,5-n. Schwefelsäure und anschliessend sofort nochmals mit destilliertem Wasser gewaschen. Nach Ergänzung des Äthervolumens auf 1 Liter wird mehrfach mit Natriumbicarbonatlösung und destilliertem Wasser ausgeschüttelt. So wird die Ätherlösung von freiem Pyridin weitgehend und von freier Benzoesäure ganz befreit; sie kann jedoch noch kleine Mengen Säurechlorid enthalten, wird aber ohne Rücksicht hierauf sofort durch zwei- bis dreimalige Behandlung mit Calciumchlorid (fein gekörnt, pro anal. „Kahlbaum“) soweit getrocknet, dass sie mit Petroläther ohne Trübung beliebig mischbar wird. Dann wird die Lösung filtriert, behutsam auf ein Volumen von etwa 200 cm³ eingengt, warm mit 300 cm³ warmem Petroläther versetzt und solange weiter abgedampft, bis Benzoyl-methylphäophorbid a in unter dem Mikroskop erkennbaren, zu Büscheln vereinigten Nadelchen auszukristallisieren beginnt. Nun lässt man langsam erkalten und erhält in einer ersten Krystallisation bereits etwa 60% der Verbindung in reiner Form. Die Mutterlauge liefert bei weiterem Konzentrieren nochmals etwa 20% des Esters von kaum geringerem Reinheitsgrad, so dass die Gesamtausbeute 80% beträgt.

Ist man von analysenreinem Methylphäophorbid a ausgegangen, so ist bei sorgfältiger Ausführung des Versuchs bereits die erste

¹⁾ Vgl. Helv. 16, 760 (1933).

Krystallisation der Benzoylverbindung analysenrein; bis zuletzt mitgegangene Spuren Säurechlorid bleiben im Petroläther gelöst.

Zur Umkrystallisation wird die Benzoylverbindung in trockenem Äther unter Digerieren in der Wärme gelöst und die dann auf die Hälfte ihres Volumens eingeengte Lösung mit doppelt soviel Petroläther versetzt. Die bei weiterem Eindampfen ausgeschiedenen sattgrünen Nadelchen sind in allen organischen Lösungsmitteln leichter löslich als Methylphäophorbid a; sie sind in Chloroform, Pyridin und Aceton sehr leicht, in Äther leicht, in Äthyl- und Methylalkohol mässig bis schwer und in Petroläther sehr schwer löslich. Sie schmelzen bei 182° (korr.) und zeigen in pyridinhaltigem Äther folgendes Absorptionsspektrum:

I 683,0—651,5 ... 633 m μ (sehr schwach)		
667		
II 616,5—602,5	III 563,0—556,0	IV 542,0—530,5 m μ
609	559,5	536,2
V 513,5—492,5	VI sehr schwach; Mitte bei 473 m μ ca.	
503,5		

Endabsorption bei 438,5 m μ . Intensitäten: I; IV, V; II; III, VI.

Es ist also auch am Streifen I im Vergleich mit Methylphäophorbid a eine, wenn auch sehr geringfügige Verschiebung nach Rot zu beobachten. Das Spektrum ist, von kaum messbaren Unterschieden abgesehen, mit dem des Benzoylphäophorbids a identisch.

Die Salzsäurezahl der Verbindung ist nicht genau bestimmbar, da mit Salzsäuren von über 18% bereits nach einigen Sekunden Hydrolyse nachweisbar ist; sie ist jedoch höher als bei Methylphäophorbid a. Die Benzoylverbindung geht aus Äther nicht in 0,1-n. Natronlauge über, und sie wird auch beim Verreiben mit diesem Alkali weder gelöst noch verändert. Die gelbe Phase verläuft deutlich langsamer als bei Methylphäophorbid a. Benzoylmethylphäophorbid a erfährt durch trockenes Ammoniakgas keine Gewichtszunahme (siehe 3. Abschnitt).

Durch ätherhaltige wässrige Salzsäure kann Benzoylmethylphäophorbid a je nach den gewählten Bedingungen zu Methylphäophorbid a oder zu freiem Phäophorbid a verseift werden. Die erstere, schonendere Verseifung wird gesondert beschrieben, die letztere wird durch Überführen der Benzoylverbindung aus Äther in 30—35-proz. Salzsäure und mehrstündiges Verweilen der Substanz in derselben bei Zimmertemperatur bewirkt.

Benzoylmethylphäophorbid a bildet in neutraler Lösung, z. B. in Methylalkohol, mit Metallsalzen z. B. von Zink und Kupfer in bekannter Weise Komplexsalze, die im Vergleich mit denen des Methylphäophorbids a ebenfalls die Rotverschiebung zweier Banden im Blaugrün aufweisen. Das beweist, dass der Benzoylrest nicht etwa an einem Pyrrolstickstoff sitzt.

Versuche, aus Benzoyl-methylphäophorbid a mittels Jodwasserstoff in Eisessig eine entsprechende Verbindung der Porphyrinreihe darzustellen, sind bisher misslungen. In zahlreichen Versuchen konnten nur geringe Mengen eines Porphyringemisches beobachtet werden, der grösste Teil der Substanz wird in noch unaufgeklärter Weise andersartig verändert.

Zur Analyse wurde Benzoyl-methylphäophorbid a im Hochvakuum bei 25° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der Trockenverlust ist gering, die Verbindung ist nicht hygroskopisch. Bei Trocknungsversuchen unter Erhöhung der Temperatur ergab sich, dass im Hochvakuum bereits bei 50° nach einigen Stunden Zersetzungserscheinungen eintreten. Die Analyse ergab eindeutig die Anwesenheit von 1 Mol Pyridin. Methylphäophorbid a verhält sich also bei der Benzoylierung in Pyridin gleich wie Phäophorbid a. Die Spaltung des Benzoyl-methylphäophorbids a mit Salzsäure ermöglichte die Identifizierung des Benzoylrestes in Form von Benzoesäure und des Pyridins in Form seines Pikrates.

3,205; 3,094 mg Subst. gaben 8,535; 8,220 mg CO₂ und 1,715; 1,703 mg H₂O.
3,665; 2,800; 2,728; 3,375; 3,245 mg Subst. gaben 0,289; 0,220; 0,215; 0,266; 0,255 cm³ N₂
(742, 744, 735, 736, 743 mm und 21°, 21°, 20°, 17°, 22°).

3,341 mg Subst. gaben 1,965 mg AgJ (Methoxylbestimmung).
3,800 mg Subst. gaben keine wägbare Menge Silberhalogenid, die Substanz ist also halogenfrei.

Im Parallelversuch mit anderen Verbindungen (vgl. 3. Abschnitt) nahmen 3,200 mg Subst. nur 0,010 mg Ammoniak auf. Die Verbindung enthält somit keine freie saure Gruppe.

C ₄₃ H ₄₄ O ₆ N ₄	Ber. C 72,43	H 6,22	N 7,87	2OCH ₃ 8,71%
C ₄₃ H ₄₄ O ₆ N ₄ ·C ₅ H ₅ N	Ber. „ 72,78	„ 6,24	„ 8,85	„ 7,84%
Gef. C 72,62; 72,46	H 5,97; 6,15	N 8,94; 8,93; 8,88; 8,98; 8,88	2OCH ₃ 7,77% ¹⁾	

Partielle saure Hydrolyse von Benzoyl-methyl-phäophorbid a zu Methylphäophorbid a. 500 mg der Benzoylverbindung werden mit 25 cm³ 20-proz. äthergesättigter Salzsäure übergossen. Bei gelindem Umschwenken tritt rasch vollständige Lösung ein. Schon nach 5 Minuten ist bei Zimmertemperatur die Hydrolyse der Benzylestergruppe vollständig, wie eine in Äther übergeführte Probe des Reaktionsgemisches vor dem Spektroskop beim Vergleich mit Methylphäophorbid a erkennen lässt. Man führt nun in 1 Liter Äther über, wäscht die Salzsäure mit destilliertem Wasser heraus und fraktioniert anschliessend in bekannter Weise²⁾ mit 18—20-proz. Salzsäure. Nach Auswaschen der so gewonnenen Ätherlösung, die fast die ganze Chlorophyllsubstanz enthält, ergibt eine Prüfung mit 0,1-n. Natronlauge, dass nur Spuren von Phäophorbid a gebildet worden sind. Man trennt davon ab,

¹⁾ Analyse Dr. H. Roth, Heidelberg.

²⁾ Chlorophyllbuch S. 278 u. ff.

schüttelt nochmals mit Wasser durch und dampft die Ätherlösung behutsam ein. Das Methylphäophorbid a scheidet sich dabei als prächtige Krystallisation rhombisch begrenzter, in der Durchsicht olivgrüner bis brauner Blättchen aus, die, mittels ein wenig Pyridin in Äther gelöst, ein mit einer Lösung von Methylphäophorbid a identisches Spektrum zeigen. Sie besitzen die Salzsäurezahl 18, eine schöne, rein gelbe Phase und liefern bei energischer alkalischer Verseifung Chlorin e.

Zur Analyse wurden die Krystalle im Hochvakuum einer dreistündigen Trocknung bei 50° unterworfen. Gewichtskonstanz trat schnell und ohne nennenswerten Gewichtsverlust ein.

4,340; 4,692 mg Subst. gaben 11,295; 12,195 mg CO ₂ und 2,425; 2,565 mg H ₂ O					
4,645; 3,040 mg Subst. gaben 0,396, 0,253 cm ³ N ₂ (743,741 mm, 23°)					
3,089 mg Subst. gaben 2,355 mg AgJ (Methoxylbestimmung)					
C ₃₆ H ₄₀ O ₅ N ₄	Ber. C 71,01	H 6,63	N 9,21	2OCH ₃	10,20%
	Gef. „ 70,98; 70,89	„ 6,24; 6,10	„ 9,61; 9,36	„	10,07% ¹⁾

3. Bestimmung freier Carboxylgruppen in Chlorophyllderivaten durch Ammoniak-Aufnahme.

R. Willstätter und M. Utzinger²⁾, sowie R. Willstätter und A. Stoll³⁾ haben eine Methode zur Bestimmung saurer Gruppen in Chlorophyllderivaten mit gasförmigem Ammoniak beschrieben. Diese Methode war für die Feststellung, ob in unseren Verbindungen Carboxyl frei oder gebunden vorliege, von Wichtigkeit.

In Vorversuchen haben wir mit einigen als Test geeigneten, bekannten Substanzen, wie Phäophorbid a, Methylphäophorbid a, Phäoporphyrin a₅ und dessen Dimethylester, die Bedingungen ermittelt, unter denen scharfe und genau reproduzierbare Werte erhalten werden. Die Methode der früheren Autoren wurde auf Mikro-Substanzmengen übertragen.

Die Apparatur besteht im wesentlichen aus einem Halbliter-Rundkolben mit eingeschliffenem Destillationsrohr, das in der Kugel eines vorgelegten gleich grossen Fraktionierkolbens endet. Dessen Ansatzrohr ist direkt mit einem Dreivegehahn verbunden, der andererseits an ein mit Luft gespeistes Glockengasometer, wie es zur Mikro-CH-Bestimmung verwendet wird, angeschlossen ist. Die Ableitung des Dreivegehahns ist direkt mit einem Blasenähler, der mit 50-proz. wässriger Kalilauge und fein gekörntem Calciumchlorid beschickt ist, verbunden. Hieran schliesst sich ein Mikro-Verbrennungsrohr, dessen Verjüngung dem Blasenähler zugekehrt ist und das zur Bremsung des Gasstroms innerhalb dieser Ver-

¹⁾ Analyse Dr. H. Roth, Heidelberg.

²⁾ A. 382, 174 und 179 (1911).

³⁾ A. 387, 366 u. ff. (1912), ferner Chlorophyllbuch S. 363.

jüngung etwas zusammengedrückte Watte enthält. Das offene Ende des Verbrennungsrohres ist mit einem Gummistopfen, in dessen Bohrung sich ein kapillares, rechtwinklig gebogenes Glasrohr befindet, verschlossen. Es endet während der Ammoniakversuche über einer Wasserfläche.

Zur Ausführung der Bestimmung wird der Rundkolben zu etwa $\frac{1}{3}$ mit konzentriertem, wässrigem Ammoniak gefüllt. Die zu untersuchenden, fein gepulverten Substanzen können in grösserer Anzahl im Mikroschiffchen in das Verbrennungsrohr eingeführt werden. Bei entsprechender Stellung des Dreiwegehahnes wird der Rundkolben durch eine Lockflamme ganz behutsam erwärmt, so dass höchstens 5 Blasen in der Sekunde den Blasenähler passieren. Nachdem auf diese Weise $\frac{1}{2}$ Stunde lang trockenes Ammoniakgas über die Substanzen geleitet worden ist, wird das Flämmchen gelöscht und nach Umstellung des Dreiwegehahnes der Überschuss des Ammoniaks durch einen gleich schnellen Luftstrom verdrängt. Hierzu sind etwa 15—20 Minuten Zeit erforderlich. Die letzten Reste oberflächlich von den Substanzen absorbierten Ammoniaks werden nach Verdrängung der Hauptmenge des Ammoniaks schneller durch Überführen der Mikroschiffchen in einen Vakuumexsikkator (12 mm Hg) beseitigt. Nur fest gebundenes Ammoniak bleibt alsdann in der Substanz zurück und wird durch Wägung bestimmt. In der folgenden Tabelle sind die analytisch ermittelten Werte von gebundenem Ammoniak den berechneten gegenübergestellt.

Tabelle.

Ein- wage (mg)	Substanz	End- gewicht (mg)	Zunahme (mg)	ber. Proz. für (Anzahl NH ₃)		gef.
5,185	Phäophorbid a	5,330	0,145	1	2,88	2,80
3,045	Methylphäophorbid a . .	3,045	0,000	0	0,00	0,00
4,770	Benzoyl-phäophorbid a (früheres Analysenpräp.)	4,915	0,145	1	2,20	3,04
5,435	Benzoyl-phäophorbida (neu dargestelltes Präparat) .	5,585	0,150	1	2,20	2,76
3,660	Benzoyl-phäophorbida (neu dargestelltes Präparat) .	3,760	0,100	1	2,20	2,87
6,080	Benzoyl-phäophorbida (neu dargestelltes Präparat) .	6,205	0,125	1	2,20	2,06
6,055		6,180	0,125	1	2,20	2,07
3,200	Benzoyl-methyl-phäophor- bid a	3,210	0,010	0	0,00	0,31
4,849	Phäoporphyrin a ₅	4,982	0,133	1	2,89	2,74
5,560	Phäoporphyrin a ₅	5,710	0,150	1	2,89	2,65
3,490	Phäoporphyrina ₅ -Dimethyl ester	3,490	0,000	0	0,00	0,00

4. Methylphäophorbid *a*-Oxim, $C_{36}H_{41}O_5N_5$.

In zahlreichen Versuchen ist es uns neuerdings nicht gelungen, Phäophorbid *a* direkt in ein Oxim überzuführen¹⁾. Die Oximierung von Methylphäophorbid *a* gelang indessen in befriedigender Ausbeute unter verschärften Versuchsbedingungen, unter denen es jedoch noch möglich war, die Allomerisation vollständig zu vermeiden. 100 mg Methylphäophorbid *a*, in 5 cm³ Pyridin gelöst, werden mit 50 mg Hydroxylamin-hydrochlorid versetzt. In der Kälte tritt keine Reaktion ein. Wird jedoch 45–60 Minuten lang auf 100° erwärmt, so ist zwar keine deutliche Verschiebung der Absorptionsbanden zu beobachten; doch lassen in Äther übergeführte Proben vor dem Spektroskop ein allmähliches Schwächerwerden des IV. und gleichzeitiges Stärkerwerden des V. Bandes erkennen. Zur Aufarbeitung werden drei solcher Ansätze zusammen in 1 Liter Äther gegossen. Die Lösung zeigt gegenüber einer solchen von Methylphäophorbid *a* gleicher Konzentration eine eben wahrnehmbar reiner grüne Farbe. Mit 4-proz. Salzsäure wird die Lösung durch mehrfaches Ausschütteln von dem grössten Teil der Basen befreit. Die anschliessende Fraktionierung mit Salzsäure von 15–16% und Äther trennt dann das gebildete etwas stärker basische Oxim von einem kleineren Teil des Ausgangsmaterials, das erst in 17-proz. Salzsäure reichlich übergeht. Das letztere wird, nachdem es von 18–19-proz. Salzsäure aufgenommen war, nach Rückführen in frischen Äther aus diesem in schönen Krystallen zurückerhalten. Salzsäurezahl, Phasenprobe, Spektrum und Verhalten gegen 0,1-n. Natronlauge zeigen, dass unversehrtes Methylphäophorbid *a* vorliegt. Das Oxim wird aus 15–16-proz. Salzsäure wieder in Äther übergeführt und dieser mit 0,1-n. Natronlauge ausgeschüttelt; hierbei wird gewöhnlich ein kleiner Teil der Substanz von der Lauge aufgenommen. Da das Spektrum des laugenlöslichen Anteils mit dem der Ätherlösung übereinstimmt, ist offenbar ein kleiner Teil des Esteroxims zu Phäophorbid *a*-Oxim verseift worden. Der laugenlösliche Anteil liefert bei sofortigem Überführen in Äther und Konzentrieren dieser Lösung das bisher durch direkte Oximierung nicht darstellbare Phäophorbid *a*-Oxim in schönen rhombischen Kryställchen. Die von diesem Estersäure-oxim befreite Ätherlösung des Methylphäophorbid *a*-Oxims liefert beim Konzentrieren auf ein Volumen von etwa 100 cm³ eine schöne Krystallisation rhombisch begrenzter, zu Drusen vereinigter Prismen. Diese werden zweckmässig aus einem Gemisch von wenig Aceton oder Chloroform mit Methylalkohol umkrystallisiert. Man erhält so grünlich schwarze Prismen von lebhaftem violett-blauem Oberflächenglanz, die in Pyridin, Chloroform und Aceton leicht, in Äther mässig bis schwer,

¹⁾ Helv. 16, 761 (1933).

in den Alkoholen sehr schwer und in Petroläther nicht löslich sind. Ein Schmelzpunkt konnte beim Erhitzen bis 260° (korr.) nicht beobachtet werden.

Methylphäophorbid a-Oxim zeigt in pyridinhaltigem Äther folgendes Absorptionsspektrum:

I 685,0—651,0 ... 634 (schwach)	II 614,5—604,5 m μ
567,5	609,5
III 566,0—555,0	IV 536,5—529,0
560,5	532,5
	V 512,5—489,5 m μ
	500,0

Endabsorption bei 439,5 m μ . Intensitäten: I, V; II, IV; III.

Dieses Spektrum ist sehr ähnlich dem des Oxims des allomerisierten Phäophorbids a¹⁾, jedoch fehlt ihm die dort durch die Allomerisation bewirkte Violettsverschiebung des IV. und V. Bandes.

Methylphäophorbid a-Oxim besitzt die Salzsäurezahl 15, es ist in Äther leichter löslich als Methylphäophorbid a und zeigt darin eine reinere grüne Farbe. Seine ätherische Lösung gibt mit 30-proz. methylalkoholischer Kalilauge keine gelbe Phase, sondern nur eine vorübergehende gelbe Färbung des Äthers; die Lauge selbst löst mit sofort grüner Farbe. Die Aufspaltung zu Chlorin e oder einem Derivat desselben gelingt in der Kälte nicht. Wird nach etwa 5—10 Minuten die in der Lauge gelöste Verbindung in den überschichteten Äther zurückgetrieben, so zeigt dieser noch das gleiche Spektrum wie zu Beginn des Versuches. Jedoch ist das Oxim in 0,1-n. Natronlauge löslich geworden und seine Salzsäurezahl auf 12 gesunken. Da Phäophorbid a-Oxim die Salzsäurezahl 14 besitzt (vgl. 5. Abschnitt), so ist durch diese Reaktion unter Verseifung beider Methyl-estergruppen möglicherweise „Phäophorbin“ a-Oxim gebildet worden.

Bei der Behandlung des Methylphäophorbid a-Oxims mit starker Salzsäure tritt zweifache Verseifung ein. Es wird zunächst ein Methoxyl und dann die Gruppe =N—OH abgespalten. Das Oxim bildet, in äthergesättigter 18-proz. Salzsäure aufgelöst, bei Zimmertemperatur im Laufe von etwa 2 Stunden unter Hydrolyse einer Methylestergruppe Phäophorbid a-Oxim. Mehrstündige Einwirkung 30-proz., mit Äther gesättigter Salzsäure in der Kälte oder halbstündige Einwirkung dieser Säure bei 70° bildet Phäophorbid a zurück. Beide Umsetzungen werden gesondert beschrieben und analytisch belegt (siehe 5. und 6. Abschnitt).

Mit Jodwasserstoff in Eisessig wird aus Methylphäophorbid a-Oxim als einziges Reaktionsprodukt in guter Ausbeute der Phäoporphyrin a₅-oxim-methylester der Literatur²⁾ gebildet, wie durch sein Spektrum, die Salzsäurezahl 11, sowie seine Nichtüberführbarkeit aus Äther in 0,1-n. Natronlauge gezeigt wird. Methylphäo-

¹⁾ Vgl. Helv. 16, 772 (1933).

²⁾ H. Fischer, Moldenhauer und Süss, A. 486, 161 (1931).

phorbid a-Oxim bildet leicht ein in Lösung schön blaugrün gefärbtes Kupferkomplexsalz.

Zur Analyse wurde ein dreimal aus Chloroform und Methylalkohol umkrystallisiertes Präparat des Esteroxims im Hochvakuum bei 25° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Substanz wird unter sehr kleinem Gewichtsverlust nach kurzer Zeit gewichtskonstant und ist nicht hygroskopisch.

4,154; 4,168; 3,763 mg Subst. gaben 10,575; 10,61; 9,545 mg CO₂ und 2,33; 2,44; 2,13 mg H₂O

2,975; 2,925 mg Subst. gaben 0,329; 0,284 cm³ N₂ (742, 743 mm, 20°)

3,721 mg Subst. gaben 2,83 mg AgJ (Methoxylbestimmung)

C₃₅H₄₁O₅N₅ Ber. C 69,30 H 6,63 N 11,24 2OCH₃ 9,95%
Gef. „ 69,43; 69,43 69,18; „ 6,27; 6,55; 6,32 „ 11,35; 11,06 „ 10,05%

Die beiden ersten CH-bestimmungen sowie die Methoxylbestimmung hat Dr. H. Roth in Heidelberg ausgeführt.

Bei den Stickstoffbestimmungen fanden wir feinstes Verreiben der Substanz für unerlässlich, da sonst die N-Werte um über 1% zu tief ausfallen, wahrscheinlich infolge der Bildung von schwer verbrennbarer, stickstoffhaltiger Kohle.

5. Phäophorbid a-Oxim, C₃₅H₃₉O₅N₅, aus Methylphäophorbid a-Oxim.

Diese Verbindung ist bis jetzt, wie bereits bemerkt, nur aus ihrem Methylester darstellbar. 100 mg des Esteroxims werden in 50—100 cm³ äthergesättigter 18-proz. Salzsäure in der Kälte gelöst. Die tief grün gefärbte Lösung bleibt vor Licht geschützt etwa 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Dann zeigt eine in Äther übergeführte Probe noch das reine Oximspektrum. Der Farbstoff besitzt nun aber saure Eigenschaften; er geht aus ätherischer Lösung in 0,1-n. Natronlauge, bei Beendigung der Verseifung vollständig. Das Reaktionsgemisch wird in Äther übergeführt und einer Fraktionierung mit Salzsäure von 14—15% unterworfen. Fast alle Substanz geht in diese Säure über und wird daraus unter Verdünnen mit destilliertem Wasser in frischen Äther getrieben. Die ursprüngliche Ätherlösung enthält nach Entnahme des Phäophorbid a-Oxims mit 14—15-proz. Salzsäure meist eine sehr kleine Menge freien Phäophorbids a, das offenbar durch beginnende Hydrolyse der Gruppe =N—OH gebildet wird; es ist schwächer basisch.

Das aus einer konzentrierten ätherischen Lösung in kleinen prismatischen Kryställchen abgeschiedene Phäophorbid a-Oxim zeigt, aus einem Gemisch von wenig Chloroform und Methylalkohol umkrystallisiert, weitgehend die Eigenschaften seines Ausgangsstoffes. Farbe und Spektrum sind identisch, die Löslichkeitsverhältnisse sehr ähnlich. Die Hauptunterschiede sind durch das freie Carboxyl bedingt, so die Löslichkeit in verdünnten Alkalien und die Erniedrigung der Salzsäurezahl auf 14. Die Behandlung mit Jod-

wasserstoff in Eisessig liefert in guter Ausbeute Phäoporphyrin a_5 -Oxim, das mit seinem charakteristischen Spektrum durch Vergleich mit auf direktem Wege dargestelltem Phäoporphyrin a_5 -Oxim mit der Salzsäurezahl 9 und der Überführbarkeit aus Äther in 0,1-n. Natronlauge identifiziert wurde.

In 30-proz., äthergesättigter Salzsäure gelöst, bildet Phäophorbid a-Oxim im Laufe einiger Zeit intaktes Phäophorbid a zurück, wie man am Spektrum, an der Salzsäurezahl 16 und der rein gelben Phase erkennt.

Zur Analyse wurde das Phäophorbid a-Oxim im Hochvakuum bei 25° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Das Präparat erwies sich hierbei nach einer Gewichtsabnahme von etwas über 7% als sehr hygroskopisch. Die CH-Bestimmungen wurden deshalb unter Ausschluss von Feuchtigkeit vorgenommen, ohne dass indessen stets Werte erhalten werden konnten, die scharf auf die Formel mit 5 Sauerstoffatomen stimmten. Das Oxim verhält sich hierin gleich wie Phäophorbid a¹⁾. Zur N-Bestimmung war es unerlässlich, die Substanz feinst zu pulverisieren, da sonst offenbar infolge der Bildung schwer verbrennbarer, stickstoffhaltiger Kohle die N-Werte um über 1% zu tief ausfallen.

4,091; 4,305 mg Subst. (0,005; 0,007 mg Asche) gaben 10,235; 10,79 mg CO₂ und 2,185; 2,31 mg H₂O

3,342; 4,374 mg Subst. gaben 8,510; 11,100 mg CO₂ und 1,930; 2,350 mg H₂O
3,205; 2,035; 4,223 mg Subst. gaben 0,325; 0,210; 0,426 cm³ N₂ (734; 747; 745 mm, 17°; 23°; 25°)

4,167 mg Subst. gaben 2,00 mg AgJ (Methoxylbestimmung)

C ₂₅ H ₃₉ O ₅ N ₅	Ber. C 68,93	H 6,45	N 11,49	1OCH ₃ 5,09%
C ₂₅ H ₃₉ O ₅ N ₅ + ½ H ₂ O	„ „ 67,92	„ 6,52	„ 11,33	„ 5,02%
	Gef. „ 68,22; 68,36	„ 5,98; 6,01	„ 11,48	„ 6,34%
	„ „ 69,45; 69,21	„ 6,63; 6,01	„ 11,70	
			„ 11,60	

Die beiden ersten CH-Bestimmungen sowie die Methoxylbestimmung hat Dr. H. Roth in Heidelberg ausgeführt. Bei der Berechnung dieser Analysen wurde das Gewicht der gefundenen Asche nicht in Abzug gebracht.

6. Rückgewinnung von phasepositivem Phäophorbid a aus Methylphäophorbid a-Oxim.

100 mg Methylphäophorbid a-Oxim werden in 25—50 cm³ 30-proz., äthergesättigter Salzsäure in der Kälte aufgelöst, und entweder mehrere Stunden vor Licht geschützt bei Zimmertemperatur gehalten oder eine halbe bis eine Stunde lang auf 60—70° erwärmt. Während der Hydrolyse in Äther übergeführte Proben lassen die allmähliche Wiederkehr des Phäophorbid a-Spektrums erkennen. Ist schliesslich Identität mit dem Vergleichsspektrum einer Lösung von reinem Phäophorbid a erreicht, so wird der Ver-

¹⁾ Vgl. Helv. 16, 203 (1933).

sich durch Überführen der Substanz in Äther unterbrochen, worauf man mit Salzsäure fraktioniert. In 14-proz. Säure geht zunächst etwas Phäophorbid a-Oxim über; fast alle Substanz wird dann von 16—17-proz. Säure aufgenommen, während der Rest-Äther fast keinen Farbstoff mehr enthält. Eine Probe der in Äther übergeführten Hauptfraktion wird von 0,1-n. Natronlauge vollständig aufgenommen.

Beim Konzentrieren dieser Ätherlösung krystallisiert das gebildete Phäophorbid a in schönen rhombischen Kryställchen von in der Durchsicht olivgrüner bis brauner Farbe aus. Die Umkrystallisation aus wenig Chloroform und Methylalkohol ergibt Krystalle gleicher Form und Farbe mit lebhaftem, violettblauem Oberflächen-glanz. Das Präparat zeigt die Salzsäurezahl 16, das Spektrum des natürlichen Phäophorbids a (Parallelversuch in pyridinhaltigem Äther) und wie dieses eine rein gelbe Phase. Es liefert bei energischer alkalischer Verseifung Chlorin e. Mit Jodwasserstoff in Eisessig wird als einziges Porphyrin Phäoporphyrin a₃ gebildet, das durch das Spektrum, die Salzsäurezahl 11, die gelbe Phase, sowie seine Löslichkeit in 0,1-n. Natronlauge erkannt wird. Die Löslichkeits-verhältnisse des zurückgebildeten Phäophorbids a entsprechen voll-kommen denen von natürlichem Phäophorbid a.

Zur Analyse wurde die Substanz im Hochvakuum bei 25° getrocknet. Wegen der bekannten Hygroskopizität wurde die CH-Bestimmung unter Ausschluss von Feuchtigkeit vorgenommen. Für die N-Bestimmung musste die Substanz feinst pulverisiert werden.

4,460; 4,505 mg Subst. gaben 11,390; 11,515, mg CO₂ und 2,435; 2,440 mg H₂O
3,505 mg Subst. gaben 0,299 cm³ N₂ (738 mm, 20°)

C ₃₅ H ₂₈ O ₅ N ₄	Ber. C 70,68	H 6,44	N 9,43%
C ₃₅ H ₂₈ O ₅ N ₄ + ½ H ₂ O 69,61	.. 6,51	.. 9,29%
	Gef. .. 69,65; 69,71	.. 6,10; 6,06	.. 9,65%

Die gefundenen Werte decken sich mit den unter gleichen Bedingungen mit natürlichem Phäophorbid a erhaltenen Zahlen¹⁾.

Wissenschaftliches Laboratorium der Chem. Fabrik vorm.
Sandoz, Basel.

¹⁾ Vgl. Helv. 16, 203 (1933).

20. Über das Bicyclo-[3,0,3]-octan-2,6-dion

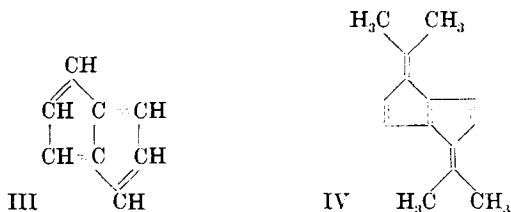
von L. Ruzicka, A. Borges de Almeida und A. Brack¹⁾.

(1. I. 34.)

Es ist bisher nur ein Derivat des Bicyclo-[3, 0, 3]-octans (I) in Form eines Abbauproduktes der Desoxycholsäure bekannt geworden²⁾, synthetisch war weder der Grundkohlenwasserstoff³⁾ noch ein Abkömmling desselben hergestellt worden⁴⁾.



Wir haben die Synthese des Bicyclo-[3, 0, 3]-octan-2,6-dions (II) aus verschiedenen Gründen unternommen. Es könnte daraus durch Reduktion der Kohlenwasserstoff I gewonnen werden. Ferner wäre das Diketon vermutlich ein geeigneter Ausgangskörper für Versuche zur Herstellung des Bicyclo-[3, 0, 3]-octatetra-ens (III).



Von den weiteren, interessanten Verbindungen, deren Synthese ausgehend von dem Diketon II angestrebt werden könnte, sei schliesslich nur noch das „Bicyclo-fulven“ genannt, dessen Tetra-methyl-derivat (IV) hier formuliert ist. Zu synthetischen Versuchen in letzterer Richtung kam die Anregung durch die von Ruzicka und van Veen⁵⁾ in Erwägung gezogene Formel des Azulens aus Elemol.

In dieser Abhandlung beschreiben wir nur die Gewinnung des Diketons II. Über die weiteren Versuche soll später berichtet werden.

¹⁾ Von A. Brack stammt nur die Untersuchung der Dibenzyliden- und der Dioxy-methylenverbindung von II.

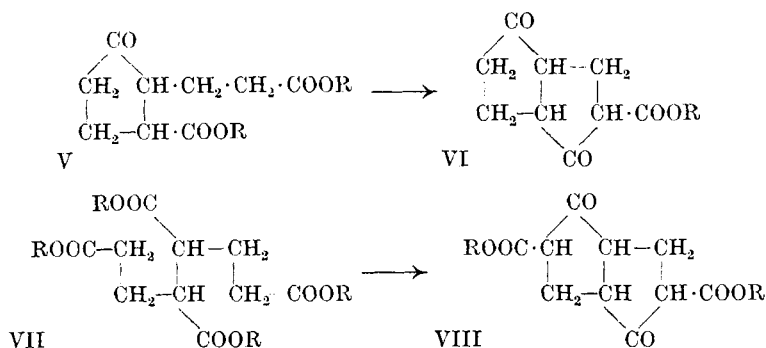
²⁾ Wieland und Dane, Z. physiol. Ch. **216**, 91 (1933).

³⁾ Das Bicyclo-[3, 0, 3]-octan bildet den Gegenstand einiger spekulativen Bemerkungen bei Hückel, Theorien der organischen Chemie, 1931, I. Bd. 63.

⁴⁾ G. Schroeter, A. **426**, 1 (1922) erwähnt, dass in der Diss. von G. Vossen, Bonn 1910, die Herstellung des Bicyclo-[3,0,3]-octan-3,7-dions beschrieben ist. Die angewandte Methode ist aber nicht eindeutig und die Konstitution keineswegs bewiesen.

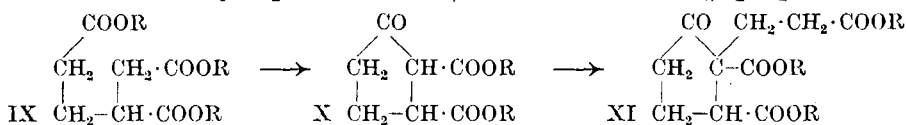
⁵⁾ Helv. **14**, 1108 (1931).

Für die Synthese des Bicyclo-octan-dions haben wir zwei Wege in Aussicht genommen: die Cyclisierung des Cyclopentan-1-on-3-carbonester-2-(β -propionesters) (V) zum Bicyclo-octandion-3-carbonester (VI), und die doppelte Cyclisierung des Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonesters (VII) zum Bicyclo-octandion-3,7-dicarbonester (VIII).

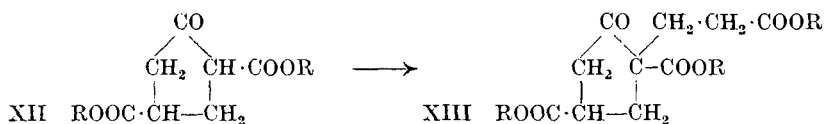


In beiden Fällen sollten die Ketoester (VI und VIII) zum Diketon II verseift werden.

Für die Gewinnung des Keto-dicarbonesters V kam die Umsetzung des, von *Kay* und *Perkin*¹⁾ bei der Cyclisierung von Butan-1, 2, 4-tricarbonester (IX) beschriebenen, Cyclo-pentan-1-on-2,3-dicarbonester (X) mit β -Chlor-propionester in Betracht. Der dabei zu erwartende Cyclopentan-1-on-2, 3-dicarbonester-2-(β -propionester)



(XI) sollte bei der Verseifung die dem Diester V entsprechende Dicarbonsäure liefern. *Haworth* und *Perkin*²⁾ haben im Cyclisierungsprodukt von IX die Anwesenheit von X nachgewiesen, da sie daraus durch Methylierung und Säurespaltung Pentan-2, 3, 5-tricarbonsäure erhalten konnten.

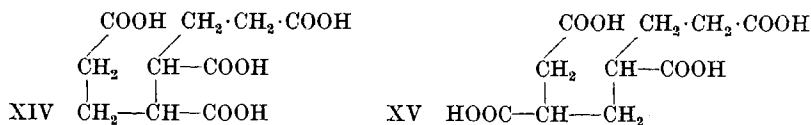


Im Verlaufe unserer Arbeit wurden wir aber darauf aufmerksam, dass im Cyclisierungsprodukt von IX ausser X noch das zweite mögliche Isomere, der Cyclopentan-1-on-2,4-dicarbonester (XII) enthalten ist. Man konnte nach der Umsetzung des Cyclisierungsproduktes mit β -Chlor-propionester und Säurespaltung des Kondensationsproduktes neben der aus XI zu erwartenden Hexan-1, 3, 4, 6-

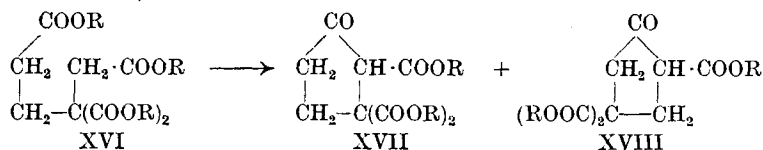
¹⁾ Soc. **89**, 1643 (1906).

²⁾ Soc. **93**, 580 (1908).

tetracarbonsäure (XIV) auch die Hexan-1, 2, 4, 6-tetracarbonsäure (XV) nachweisen, die nur aus dem Tricarbonester XIII entstanden sein konnte.



Wir führten ferner auch die Cyclisierung des Butan-1, 2, 2, 4-tetracarbonesters (XVI) durch; da dieselbe jedoch keine besonderen Vorteile bot und dabei entsprechend obiger Erfahrung gleichfalls ein Gemisch der beiden möglichen Cyclisierungsprodukte (XVII und XVIII) zu erwarten



war, verzichtete man auf die weitere Verfolgung dieser Arbeitsrichtung.

Die genaue Aufklärung des Verlaufes der Cyclisierung von IX war wesentlich erleichtert worden, da uns die annähernde Trennung der beiden Cyclopentanon-dicarbonester X und XII gelang.

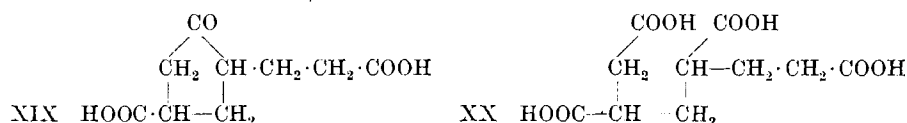
Es stellte sich heraus, dass der 2,3-Dicarbonester (X) stärker sauer ist als das 2,4-Isomere (XII) und am besten durch Ausziehen des Gemisches mit einer Mischung von Sodalösung und Natriumbicarbonatlösung isoliert werden kann. Der zurückbleibende 2,4-Diester wird durch nachheriges Schütteln mit Sodalösung gewonnen.

Man kondensierte dann die beiden Keto-diester X und XII mit β -Chlor-propionester. Die Kondensationsprodukte enthielten neben den zu erwartenden Ketotricarbonestern (aus X \rightarrow XI und aus XII \rightarrow XIII) noch die daraus durch Esterspaltung entstandenen Hexan-tetracarbonester. Da die Trennung dieser Gemische durch fraktionierte Destillation schwierig war, unterwarf man sie der Verseifung mit kochender Salzsäure (a und b).

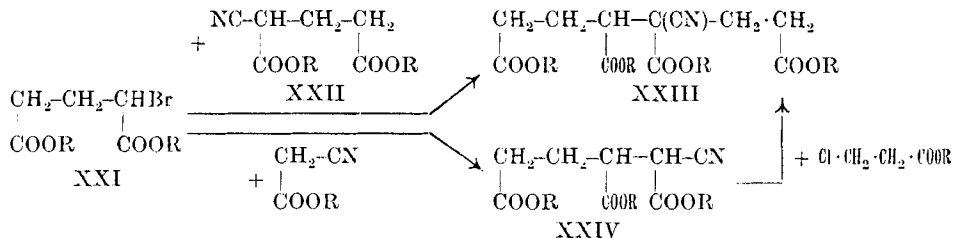
a) Ausgehend von X konnte danach die höherschmelzende Form (202—3°) der Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonsäure, die wohl die Carboxyle in 3,4 trans-ständig hat, infolge ihrer geringen Löslichkeit in Wasser leicht isoliert werden. Das Säuregemisch aus der Mutterlauge der letzteren wurde verestert. Der nach der fraktionierten Destillation erhaltene tiefer siedende Anteil gab bei der Verseifung die bei 119—120° schmelzende Cyclopentan-1-on-3-carbonsäure-2-(β -propionsäure) (V, R = H), während die Verseifung der höher siedenden Fraktion zu einer neuen isomeren Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonsäure führte, welche die Carboxyle in 3, 4 wohl cis-ständig trägt und stets in Form eines bei etwa 162° schmelzenden Gemisches mit ihrem Anhydrid (wohl der 3,4-Carboxyle) erhalten wurde. Dass es sich hier tatsächlich um ein Paar cis-trans-Isomere handelt,

konnte durch Erhitzen der tiefer schmelzenden Säure (161°) mit Salzsäure auf 185° gezeigt werden, wobei das höher schmelzende Isomere (202—3°) entstand¹⁾.

b) Das ausgehend von XII bei der Kondensation mit β -Chlorpropionester entstandene Estergemisch lieferte nach analoger Verarbeitung, wie unter a beschrieben ist, neben geringen Mengen der trans-Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonsäure, deren Entstehung auf eine kleine Verunreinigung von XII durch X hindeutet, zwei neue Verbindungen: die Hexan-1, 2, 4, 6-tetracarbonsäure (XX) vom Schmelzpunkt etwa 150° (sintert bei etwa 140°) und die Cyclopentan-1-on-4-carbonsäure-2-(β -propionsäure)(XIX). Die Konstitution der letzteren folgt auf Grund der, durch einen Vergleich mit synthetischem Material feststehenden, Formel der Säure XX.



Wir haben jetzt die Synthesen der drei erwähnten Hexan-tetracarbonsäuren zu beschreiben. *Silberrad*²⁾ erhielt gelegentlich als Nebenprodukt eine Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonsäure vom Smp. 215°. Man konnte diese Säure mit dem von uns beobachteten Schmelzpunkt (202—203°) in ergiebiger Ausbeute auf zwei Wegen gewinnen.



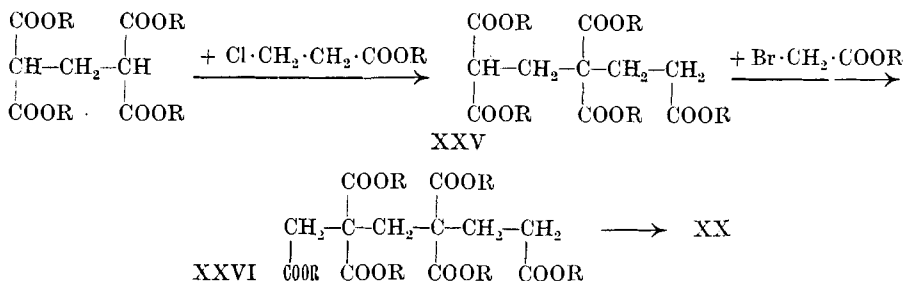
Die Umsetzung von α -Brom-glutarestern (XXI) mit α -Cyan-glutarestern (XXII) lieferte den Cyan-hexan-tetracarbonester XXIII, den man in besserer Ausbeute gewann, wenn man den α -Brom-glutarestern zuerst mit Cyanessigester zu XXIV und letztere Verbindung mit β -Chlor-propionester kondensierte. Bei der Verseifung von XXIII erhielt man nebeneinander die bei 202° und die bei 162° schmelzende Form der Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonsäure (letztere gemischt mit ihrem Anhydrid), die mit den oben aus XI gewonnenen Präparaten nach der Mischprobe identisch waren.

Die Synthese der Hexan-1, 2, 4, 6-tetracarbonsäure (XX) führte man aus durch Kondensation von Propan-1, 1, 3, 3-tetracarbonester

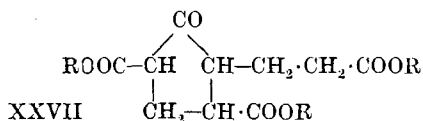
¹⁾ Analoge Unterschiede bestehen zwischen der cis- und der trans-Butan-1, 2, 3, 4-tetracarbonsäure.

²⁾ Soc. 85, 614 (1904).

zuerst mit β -Chlor-propionester (Bildung von XXV) und dann mit Brom-essigester. Der erhaltene Hexan-1, 2, 2, 4, 4, 6-hexacarbonester (XXVI) lieferte bei der Verseifung die gesuchte Säure XX vom schon oben beschriebenen unscharfen Schmelzpunkt. Beide Präparate waren nach der Mischprobe identisch.



Es wurde dann die Cyclisierung des cis- und des trans-Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonesters mit Natrium in Benzollösung untersucht. Das Reaktionsgemisch (ausgehend vom trans-Ester) zog man zuerst mit Sodalösung und nachher mit Natronlauge aus. Beim Ansäuern der Sodalösung wurde der Bicyclo-[3, 0, 3]-octan-2,6-dion-3,7-dicarbonester (VIII) und aus der Natronlauge der Cyclopentan-1-on-3,5-dicarbonester (XXVII) erhalten, und zwar entstand bei der Cyclisierung mit 2,4 Atomen Natrium VIII als Hauptprodukt, während beim Arbeiten mit 1,2 Atom Natrium XXVII überwog.



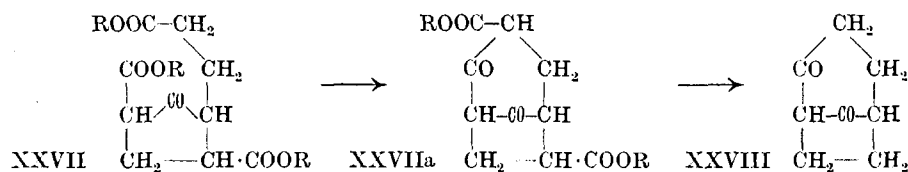
Mit dem cis-Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonester wurde nur ein Cyclisierungsversuch mit 2,4 Atomen Natrium ausgeführt, wobei nur der Dion-diester VIII (und kein XXVII) isoliert werden konnte. Da man sowohl aus dem cis- wie dem trans-Tetracarbonester das gleiche bicyclische Produkt VIII (Smp. 57°) erhielt, kann vorläufig nicht entschieden werden, ob sich letzteres vom trans- oder vom cis-Bicyclo-[3, 0, 3]-octan ableitet.

Die Verseifung des Bicyclo-octan-dion-dicarbonesters (VIII) zum Bicyclo-[3, 0, 3]-octan-2,6-dion (II) gelang am besten (85% Ausbeute) bei tagelangem Schütteln mit Salzsäure. Kochen mit methylalkoholischer Kalilauge liefert dagegen unter teilweisem Verschmieren des Materials nur wenig II und etwas mehr der unter Öffnung des einen Ringes entstehenden Cyclopentan-1-on-3-carbonsäure-2-(β -propionsäure) (V, R = H). Erwärmen von VIII mit Sodalösung ergab ohne Verharzung etwas des Diketons II und ausserdem eine grössere Menge des Bicyclo-octan-dion-monocarbonesters (VI)

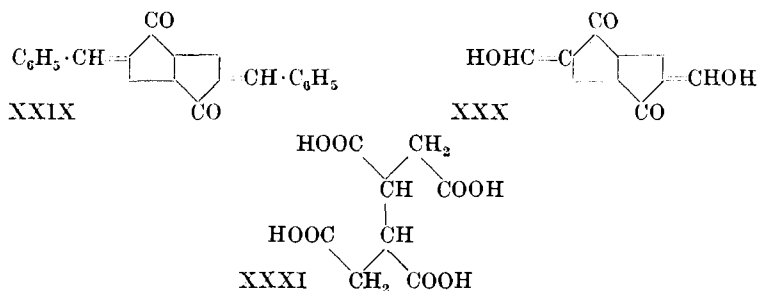
Andere Versuche zum Bicyclo-octan-dion zu gelangen, wie a) Erhitzen der trans-Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonsäure oder b) der Cyclopentan-1-on-3-carbonsäure-2-(β -propiionsäure) (V, R = H) auf etwa 270°, ferner c) Erhitzen der letzteren Säure mit Acetylchlorid und nachfolgende trockene Destillation, und schliesslich d) Erhitzen des Bariumsalzes der Säure V (R = H), sind misslungen.

Von besonderem Interesse ist, dass auch Versuche den Diester V mit Natrium zu VI zu cyclisieren erfolglos blieben, da doch die Bildung des Bicyclo-octan-dion-dicarbonesters (VIII) über den Triester XXVII vor sich gehen muss, und demnach, falls die beiden Ester XXVII und V in der 2,3-Stellung die gleiche sterische Konfiguration hätten (was vorläufig noch nicht feststeht), nur der Mehrgehalt des Carboxäthyls in 5 bei XXVII die Schliessung des zweiten Ringes bedingen würde.

Es war dann noch die Konstitution des Bicyclo-octan-dions im Sinne der Formel II einwandfrei zu beweisen, da die weitere Cyclisierung von XXVII auch in folgender Weise (XXVII \rightarrow XXVIIa) denkbar gewesen wäre, wonach dem Bicyclo-octan-dion die Formel XXVIII hätte zukommen müssen:



Die Entscheidung zwischen den Formeln II und XXVIII konnte gefällt werden durch Umsetzungen an den beiden reaktionsfähigen Methylengruppen von II. Mit Benzaldehyd konnte eine krystallisierte Dibenzylidenverbindung (XXIX) bereitet werden. Die bei der Einwirkung von Isoamylformiat und Natriumäthylat auf II entstehende Dioxymethylen-Verbindung (XXX) war so



zersetzlich, dass sie nicht gereinigt werden konnte; sie lieferte aber beim Ozonisieren das erwartete Abbauprodukt, die Butan-1, 2, 3, 4-tetracarbonsäure (XXXI), deren Identifizierung durch Schmelzpunkt und Mischprobe ihres Di-anhydrids mit einem synthetischen Präparat durchgeführt wurde. Ein Zweifel an der Formel II ist danach nicht mehr möglich.

Experimenteller Teil.

Kondensation von Malonester mit β -Chlor-propionester.

Zur Herstellung des Propan-1,1,3-tricarbonesters fanden wir es auf Grund von Vorversuchen als sehr vorteilhaft mit 2 Mol Malonester zu arbeiten. Ein noch grösserer Überschuss an Malonester war ohne wesentlichen Einfluss auf die Zurückdrängung der Bildung von Pentan-1, 3, 3, 5-tetracarbonester. Die Ausbeute an Propan-1, 1, 3-tricarbonester schwankte bei mehreren Versuchen um 80%. 46 g Natrium löste man in 700 cm³ absol. Alkohol und fügte nacheinander unter Kühlung 640 g Malonester und 275 g β -Chlor-propionester¹⁾ zu. Es wurde dann bis zu neutralen Reaktion gekocht. Der Propan-tricarbonester siedete bei 157—158° (12 mm) und der als Nebenprodukt entstehende Pentan-1, 3, 3, 5-tetracarbonester bei 215° (12 mm), beide einige Grade tiefer als nach den Literaturangaben.

Herstellung und Cyclisierung von Butan-1,2,2,4-tetracarbonester (XVI).

25,3 g Natrium, 390 cm³ absol. Alkohol, 260 g Propan-1,3,3-tricarbonester und 184 g Bromessigester wurden in der oben angegebenen Weise in Umsetzung gebracht. Der erhaltene Ester XVI siedete bei 166—168° (0,2 mm)²⁾. Die Ausbeute schwankte bei mehreren Versuchen zwischen 70 und 83%.

Zur Cyclisierung setzte man 116 g des Esters XVI in 300 cm³ Benzol mit 9,2 g gepulvertem Natrium um. Die Reaktion beginnt schon in der Kälte und wurde durch 2-stünd. Kochen am Wasserbade beendet. Nach dem Ansäuern des kalten Gemisches wird mit Bicarbonatlösung und Wasser gewaschen. Das erhaltene Gemisch der beiden Cyclo-pentan-1-on-tricarbonester (XVII und XVIII) siedete bei etwa 145—150° (0,2 mm). (= 61 g). Mit alkoholischem Eisen-(III)chlorid entsteht eine tiefe Rotfärbung.

C ₁₄ H ₂₀ O ₇	Ber. C 56,0	H 6,7 %
	Gef. „ 55,93	„ 6,90%

Herstellung von Butan-1, 2, 4-tricarbonsäure (IX, R = H).

Die Vorschriften von *Kay* und *Perkin*³⁾ wurden etwas abgeändert und so bessere Ausbeuten erzielt. 346 g Butan-1; 2, 2, 4-tetracarbonester kochte man 8 Stunden mit 400 cm³ 20-proz. Salzsäure, verdampfte zur Trockne und erhitzte den Rückstand mit der 4-fachen Menge 25-proz. alkohol. Schwefelsäure zum Sieden. Nach dem Verdampfen auf die Hälfte, versetzte man mit Wasser und Sodalösung, wobei als neutrales Produkt der Hauptanteil der erwarteten Menge Ester erhalten wurde. Nach Ansäuern der Soda-

¹⁾ *W. Emery*, B. **24**, 282 (1891) arbeitete mit dem Bromester.

²⁾ *Guthzeit* und *Engelmann*, J. pr. [2] **66**, 108 (1902) geben den Sdp. 200—205° (15 mm) an.

³⁾ *Soc.* **89**, 1643 (1906).

lösung und Entfernen des gelösten Alkohols durch Evakuieren extrahierte man die Lösung erschöpfend mit Äther und veresterte wieder den Extrakt. Man erhielt so zusammen eine 95-proz. Ausbeute an Butan-1, 2, 4-tricarbonester (IX), dessen Siedepunkt bei 110—112° (0,1 mm) lag. Die Verseifung dieses Esters durch 8-stünd. Kochen mit 20-proz. Salzsäure führte zur Butan-1, 2, 4-tricarbonsäure, die durch Umkrystallisieren aus Essigester auf den Schmelzpunkt von 122—123° gebracht werden konnte¹⁾.

Als höher siedender Anteil wurde in einer Menge von 1/6 des Gesamtsters eine Fraktion vom Sdp. 154—158° (0,15 mm) erhalten, woraus man beim Verseifen und fraktioniertem Krystallisieren Säuren vom Smp. 173—175° und 203—205° isolierte, deren Untersuchung zurückgestellt wurde.

Cyclisierung des Butan-1, 2, 4-tricarbonesters (IX).

Auch hier haben sich einige Abänderungen der Vorschrift von *Kay* und *Perkin* als zweckmässig erwiesen. 137 g Triester wurden mit 13,8 g (1,2 Atom) gepulvertem Natrium in 350 cm³ Benzol am Wasserbade erhitzt. Nach einiger Zeit tritt so heftige Reaktion ein, dass mit Wasser gekühlt werden musste. Nach etwa 1-stünd. Kochen wurde erkalten gelassen und mit Äther, Eis und Salzsäure versetzt. Die abgetrennte Äther-Benzollösung wusch man gründlich mit Natriumbicarbonatlösung, und zog sie dann so oft mit 5-proz. Natronlauge aus, als noch Ketoester in Lösung ging. Die Lauge wurde möglichst bald unter Eiskühlung angesäuert und das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Man erhielt so das Gemisch der beiden Cyclopentanon-dicarbonester (X und XII), das bei 102 bis 107° (0,1 mm) siedete, in durchschnittlich 70-proz. Ausbeute.

Trennung des bei der Cyclisierung von Butan-1, 2, 4-tricarbonester entstehenden Gemisches von Cyclopentan-1-on-2, 3-dicarbonester (X) und Cyclopentan-1-on-2, 4-dicarbonester (XII).

Die durch Kondensation von 137 g Butan-1, 2, 4-tricarbonester mit Natrium und Aufarbeitung wie oben erhaltene Äther-Benzollösung enthielt nach dem Waschen mit Natriumbicarbonatlösung und Verdampfen 66 g Estergemisch. Dieses löste man in Äther auf und schüttelte es wiederholt mit einer Mischung von gleichen Volumina kalt gesättigter Natriumbicarbonatlösung und 2-n. Sodalösung, bis eine kleine Probe beim Ansäuern keinen Niederschlag mehr gab. Sodann wurde mit 2-n. Sodalösung erschöpfend ausgezogen, wonach in 5-proz. Natronlauge keine Substanz mehr löslich ist. Nach dem Ansäuern der Bicarbonat-Sodalösung erhielt man 47 g Öl und aus der Sodalösung 13 g.

¹⁾ *Kay* und *Perkin* geben 116—118° an, *Leuchs* und *Möbis*, B. 42, 1232 (1909) dagegen gleichfalls 122—123° (aus Aceton).

Beide Produkte siedeten fast vollständig bei etwa 115° (0,1 mm), gaben mit alkoholischem Eisen(III)chlorid eine rote Färbung und lieferten die gleichen Analysenwerte.

$C_{11}H_{16}O_5$	Ber. C 57,9	H 7,0 %
	Gef. „ 57,53	„ 6,95% (aus der Bicarbonat-Sodalösung X)
	Gef. „ 57,55	„ 6,96% (aus der Sodalösung XII)

Bei zwei derart ausgeführten Versuchen war das Verhältnis der beiden eben beschriebenen Anteile wie etwa 3,4:1. Als die gleiche Cyclisierungsreaktion in absolutem Äther in Gegenwart von geringen Mengen Alkohol ausgeführt wurde, war das Verhältnis 2,6:1, und beim Arbeiten in Xylollösung 4,5:1, es wird also mit steigender Temperatur zu Gunsten des 2,3-Dicarbonesters verschoben.

Der in der Bicarbonat-Sodalösung lösliche Hauptanteil erwies sich als Cyclopentan-1-on-2,3-dicarbonester (X) und der aus der Sodalösung erhältliche als Cyclopentan-1-on-2,4-dicarbonester (XII). Eine weniger vollständige Trennung dieser beiden Produkte wird erzielt, wenn man das ursprüngliche Gemisch zuerst mit 2-n. Soda-lösung so oft auszieht, als noch eine deutliche Fällung beim Ansäuern einer Probe des Auszugs entsteht. Die nachher durch 5-proz. Natron-lauge ausgezogene Fraktion erweist sich als ziemlich reiner 2,4-Dicarbonester, aber in die Sodalösung geht so neben dem gesamten 2,3-Dicarbonester auch schon eine ziemliche Menge des 2,4-Isomeren, so dass die zuerst-beschriebene Trennungsmethode vorzuziehen ist.

Kondensation des Cyclopentan-1-on-dicarbonesters (X) mit β -Chlor-propionester.

93 g Dicarbonester X, der oben aus der Bicarbonatlösung ge-wonnen wurde, fügte man zu einer Lösung von 9,7 g Natrium in 170 cm³ absol. Alkohol und liess dann das Gemisch mit 63 g β -Chlor-propionester 1 Tag stehen, wonach die Umsetzung beendet war. Man destillierte den Alkohol ab und nahm mit Wasser und Äther auf. Nach dem Waschen der ätherischen Lösung mit 5-proz. Natron-lauge siedeten 132 g des Reaktionsgemisches bei 164—168° (0,2 mm).

$C_{16}H_{24}O_7$ (XI)	Ber. C 58,5	H 7,3%
$C_{18}H_{30}O_8$ (VII)	Ber. „ 57,8	„ 8,0%
	Gef. „ 57,6—58,0	„ 7,9—7,7%

Es liegt hier ein Gemisch des Cyclopentan-1-on-2,3-dicarbon-ester-2-(β -propionesters) (XI) und des Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbo-nesters (VII) vor, das durch 8-stünd. Kochen mit 20-proz. Salzsäure verseift wurde. Nach starkem Einengen der Lösung schieden sich beim Erkalten Krystalle ab, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser 35 g der bei 202—3° schmelzenden trans-Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonsäure (trans XIV) gaben.

$C_{10}H_{14}O_8$	Ber. C 45,8	H 5,3%
	Gef. „ 45,50	„ 5,13%

Das in der wässrigen Mutterlauge zurückbleibende Säuregemisch wurde nach dem Verdampfen zur Trockne (= 62 g) durch Kochen mit alkoholischer Schwefelsäure verestert. Die sorgfältig fraktionierte Destillation der Ester lieferte zwei Anteile (a und b).

a) 35 g vom Sdp. 113—116° (0,05 mm).

$C_{13}H_{20}O_5$ (V)	Ber. C 60,9	H 7,8 %
Gef. „	61,12	„ 8,08%

Nach dem Verseifen durch Kochen mit Salzsäure und Umkrystallisieren aus Essigester und aus Äther erhielt man die Cyclopentan-1-on-3-carbonsäure-2-(β -propionsäure) (V, R = H) vom Smp. 119—120°.

b) 21 g vom Sdp. 162—166° (0,2 mm).

$C_{18}H_{30}O_5$ (VII)	Ber. C 57,8	H 8,0%
Gef. „	57,47	„ 8,00%

Durch Verseifen mit kochender Salzsäure und Umkrystallisieren aus Aceton erhielt man neben geringen Mengen der trans-Isomeren beträchtliche Mengen des Gemisches der cis-Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonsäure (cis XIV) und ihres Anhydrids, vom Schmelzpunkt und Mischprobe etwa 161°.

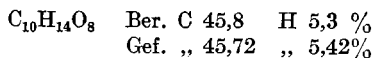
Kondensation des Cyclopentan-1-on-2, 4-dicarbonsäure-esters mit β -Chlor-propionester.

24,4 g des Esters, der in Bicarbonat-Sodalösung unlöslich war und durch nachheriges Ausziehen mit Sodalösung gewonnen wurde, kondensierte man mit β -Chlor-propionester. Bei der Aufarbeitung wurden 37 g Estergemisch vom Sdp. 162—165° (0,15 mm) erhalten. Dieses verseifte man durch Kochen mit Salzsäure und verdampfte die Lösung zur Trockne. Das krystallisierte Säuregemisch wurde wieder durch Kochen mit alkoholischer Schwefelsäure verestert und dann fraktioniert destilliert, wobei zwei Anteile mit folgenden ungefähren Siedepunkten abgetrennt wurden: 120° (0,1 mm) und 155° (0,1 mm). Beide Fraktionen wurden durch Kochen mit Salzsäure verseift. Die aus der tieferen Fraktion erhaltene Säure war durch Umkrystallisieren aus Äther und dann aus Essigester rasch auf den konstant bleibenden Smp. 109—110° zu bringen.

$C_9H_{12}O_5$	Ber. C 54,0	H 6,0 %
Gef. „	54,26	„ 6,18%

Nach der Mischprobe lag die Cyclopentan-1-on-4-carbonsäure-2-(β -propionsäure) vor (XIX). Die höhersiedende Fraktion enthielt eine ganz geringe Menge der bei 202—203° schmelzenden trans-Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonsäure (trans XIV), die durch ihre Schwerlöslichkeit in Wasser abgetrennt werden konnte. Die fraktionierte Krystallisation der in der Mutterlauge enthaltenen Säuren aus Essigester, Aceton-Benzol sowie aus Aceton lieferte ein konstant bei

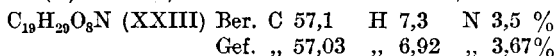
149—150° (nach starkem Sintern bei etwa 140°) schmelzendes Produkt, das sich nach der Mischprobe mit dem synthetischen Präparat als Hexan-1, 2, 4, 6-tetracarbonsäure erwies.



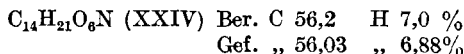
Synthese des cis- und der trans-Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonsäure.

α -Cyan-glutaresther (XXII). Diese Verbindung wurde von *Barthe*¹⁾ bei Anwendung von molekularen Mengen Cyanessigester und β -Brom-propionester in 15-proz. Ausbeute erhalten. Wir konnten die Ausbeute verdoppeln bei Anwendung von 2 Mol Cyanessigester. Zu einer kalten Lösung von 11,5 g Natrium ($\frac{1}{2}$ Atom) in 170 cm³ absolut. Alkohol fügte man zuerst 113 g Cyanessigester (1 Mol) und dann 68,5 g β -Chlor-propionester ($\frac{1}{2}$ Mol) zu. Nach mehrstündigem Stehen und 12-stünd. Kochen wurde aufgearbeitet und das Reaktionsgemisch fraktioniert destilliert. Bei 11 mm Druck erhielt man zunächst 58 g Cyanessigester, dann 31 g α -Cyan-glutaresther (Siedepunkt etwa 140°, 0,16 mm) und ferner 49 g 3-Cyan-pentan-1, 3, 5-tricarbonester (Siedepunkt etwa 168°, 0,13 mm).

Kondensation von α -Cyan-glutaresther mit α -Brom-glutaresther. Zur Lösung von 1,95 g Natrium in 100 cm³ absolut. Alkohol wurden 17,2 g α -Cyan-glutaresther (XXII) und dann 23,6 g α -Brom-glutaresther²⁾ (XXI) zugegeben. Nach 18-stünd. Kochen destillierte man den Alkohol ab und arbeitete durch Aufnehmen in Äther und Schütteln mit Sodalösung auf. Bei der Destillation wurden 18 g Kondensationsprodukt (XXIII) vom Sdp. 177—186° (0,13 mm) erhalten. Bei nochmaliger Destillation wurde eine Mittelfraktion vom Sdp. 152° (0,03 mm) entnommen.



Kondensation von Cyanessigester mit α -Brom-glutaresther. Bei Anwendung von 3,5 g Natrium, 80 cm³ absolut. Alkohol, 17,8 g Cyanessigester und 40 g α -Brom-glutaresther genügte 3-stünd. Stehen und 1-stünd. Erwärmen am Wasserbade, um die Reaktion zu Ende zu führen. Bei der Aufarbeitung erhielt man 28,5 g des bei 150—153° (0,3 mm) siedenden 1-Cyan-butan-1, 2, 4-tricarbonesters (XXIV). Nach nochmaliger Destillation analysierte man die bei 142° (0,18 mm) siedende Hauptfraktion.



Kondensation von 1-Cyan-butan-1, 2, 4-tricarbonester mit β -Chlor-propionester. 2,2 g Natrium in 100 cm³ absolut. Alkohol, 28,5 g 1-Cyan-butan-1, 2, 4-tricarbonester und 13,1 g

¹⁾ B. 27, R. 506 (1894).

²⁾ Letzterer hergestellt nach der Vorschrift von *Ingold*, Soc. 119, 316 (1921).

β -Chlor-propionester wurden durch 1-stünd. Stehen und kurzes Kochen umgesetzt. Das mit Lauge gewaschene Reaktionsgemisch lieferte beim Destillieren 27 g des bei 180—182° (0,12 mm) siedenden 3-Cyan-hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonesters (XXIII). Eine Mittelfraktion wurde analysiert.

$C_{19}H_{29}O_8N$ (XXIII)	Ber. C 57,1	H 7,3 %
	Gef. „ 56,98	„ 7,24%

Verseifung des 3-Cyan-hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonesters. 27 g dieses Esters kochte man 8 Stunden mit 100 cm³ 20-proz. Salzsäure unter gleichzeitigem Abdestillieren des entstehenden Alkohols. Durch Einengen auf 50 cm³ erhielt man 3,05 g Krystalle, die aus Wasser umkrystallisiert bei 202—203° schmolzen und aus der trans-Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonsäure bestanden (XIV).

$C_{10}H_{14}O_8$	Ber. C 45,8	H 5,3 %
	Gef. „ 45,78	„ 5,32%

Die Mutterlauge wurde mit Äther erschöpfend extrahiert und die erhaltenen 11 g Krystalle lieferten beim Umkrystallisieren aus Aceton 4,2 g einer konstant bei 161,5—162° schmelzenden Substanz. Bei wiederholter Darstellung dieser Substanz deuteten die Analysen immer auf ein Gemisch der cis-Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonsäure und ihres Anhydrids.

$C_{10}H_{14}O_8$	Ber. C 45,8	H 5,3%
$C_{10}H_{12}O_7$	Ber. „ 49,2	„ 4,9%
	Gef. „ 47,3—48,3	„ 5,4%

Ein Teil dieser Substanz wurde durch Kochen mit alkoholischer Schwefelsäure verestert. Der Tetraäthylester siedete bei 152° (0,1 mm).

$C_{18}H_{30}O_8$	Ber. C 57,7	H 8,1 %
	Gef. „ 57,87	„ 8,31%

Beim Umkrystallisieren der 11 g Krystalle aus Aceton blieben 1,25 g als schwerlöslich zurück und schmolzen nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 202—203°. Die beiden synthetischen Säuren vom Smp. 202° und 161° gaben mit den entsprechenden Präparaten, die in den vorhergehenden Abschnitten beschrieben wurden, keine Schmelzpunktdepression.

Zur Umwandlung der cis- in die trans-Säure erhitze man 0,5 g des bei 162° schmelzenden Präparates mit 20 cm³ 20-proz. Salzsäure 20 Stunden auf 185°. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde von Kohleteilchen abfiltriert und die Lösung stark eingengt. Aus der heissen Lösung schieden sich Krystalle ab, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 202° schmolzen (= 0,1 g).

Synthese der Hexan-1, 2, 4, 6-tetracarbonsäure.

Kondensation von Propan-1,1,3,3-tetracarbonsäure-äthylester mit β -Chlor-propionester. 2,4 g Natrium wurden in 40 cm³ absolut. Alkohol gelöst und die kalte Lösung mit 33,8 g

Propan-1, 1, 3, 3-tetracarbonester¹⁾ und dann mit 14,4 g β -Chlorpropionester versetzt: Man liess über Nacht stehen und kochte dann 2 Tage am Wasserbade. Trotzdem die Reaktion noch alkalisch war, destillierte man den Alkohol ab und versetzte mit Sodalösung und Äther. Beim fraktionierten Destillieren gingen 28 g Öl bei 158—160° (0,1 mm) über. Eine bei nochmaliger Destillation abgetrennte Mittelfraktion wurde analysiert.

$C_{20}H_{32}O_{10}$ (XXV)	Ber. C 55,5	H 7,4 %
	Gef. „ 55,49	„ 7,23%

Kondensation des Pentan-1, 2, 2, 4, 4-pentacarbonsäure-äthylesters (XXV) mit Bromessigester. 1,2 g Natrium, in 30 cm³ absolut. Alkohol gelöst, wurden mit 20,5 g des eben beschriebenen Esters XXV und dann mit 9,6 g Bromessigester versetzt und wie oben weiter verarbeitet. Bei der Destillation des Reaktionsgemisches gingen 10,4 g Hexan-1, 2, 2, 4, 4, 6-hexacarbonester (XXVI) zwischen 170—180° (0,03 mm) über. Bei nochmaliger Fraktionierung trennte man die bei etwa 173° (0,05 mm) siedende Mittelfraktion zur Analyse ab.

$C_{24}H_{38}O_{12}$ (XXVI)	Ber. C 55,5	H 7,38%
	Gef. „ 55,46	„ 7,32%

Den so erhaltenen Hexan-1, 2, 2, 4, 4, 6-hexacarbonsäure-äthylester kochte man zur Verseifung mit 100 cm³ 20-proz. Salzsäure, verdampfte vollständig und trocknete den Rückstand (= 4,4 g) im Vakuum über Schwefelsäure und Kaliumhydroxyd. Zweimaliges Umkrystallisieren aus Aceton-Benzol und Aceton allein lieferte nach dem Trocknen bei 110° (12 mm) eine teilweise bei 139—143° und vollständig bei etwa 151° (unter Zersetzung) schmelzende Substanz. Die Analyse stimmte auf die gesuchte Hexan-1, 2, 4, 6-tetracarbonsäure (XX).

$C_{10}H_{14}O_8$ (XX)	Ber. C 45,8	H 5,3 %
	Gef. „ 45,68	„ 5,37%

Wegen des unscharfen Schmelzpunktes, der auf das Vorliegen eines Gemisches Stereoisomerer hindeutet, ist diese Substanz für die Ausführung eines Mischschmelzpunkts nur mit Vorbehalt verwendbar. Im Gegensatz dazu erwähnen *Ingold* und *Shoppee*²⁾ bei der Oxydation von Cyclopentanon-4-carbonsäure-2-methylbernsteinsäure mit Kaliumpermanganat eine Hexan-1, 2, 4, 6-tetracarbonsäure vom Smp. 205° erhalten zu haben.

Cyclisierung des trans-Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonesters.

Mit 2,4 Atom Natrium. Nach 2-stündigem Kochen von 5 g Ester mit 0,74 g gepulvertem Natrium in Benzol war die Reaktion

¹⁾ Hergestellt nach den Angaben von *Gault*, Bull. [4] 11, 381 (1912).

²⁾ Soc. 128, 1917 (1926).

beendet. Es wurde Eis, verdünnte Salzsäure und Äther zugefügt. Die abgetrennte Äther-Benzollösung wusch man mit Bicarbonatlösung. Dann wurde mit 2-n. Sodalösung so oft geschüttelt, bis beim Ansäuern des letzten Auszugs nur noch eine schwache milchige Trübung entstand. Beim Schütteln mit 5-proz. Natronlauge gingen dann noch reichliche Mengen Ester in Lösung. Die beiden alkalischen Lösungen wurden möglichst bald mit Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgezogen. Aus der Sodalösung erhielt man so 1,25 g feste Substanz, die bei 53—56° schmolz. Nach dem Umkrystallisieren aus Pentan schmolzen die Krystalle bei 57,5° und gaben mit alkoholischer Eisen(III)chloridlösung eine Rotfärbung. Nach der Analyse liegt der Bicyclo-[3, 0, 3]-octan-2,6-dion-3,7-dicarbonsäure-diäthylester (VIII) vor.

$C_{14}H_{18}O_6$	Ber. C 59,6	H 6,4 %	Äquiv.-Gew. ¹⁾ 282
	Gef. „ 59,45	„ 6,71 %	„ 273

Beim Ansäuern des Natronlaugeauszuges erhielt man 1,4 g öligere Substanz, wovon im Hochvakuum nur 0,5 g destillierbar waren. Nach nochmaliger Destillation wurde ein mittlerer Anteil (der Siedepunkt war wegen der kleinen Menge nicht genau bestimmbar) analysiert.

$C_{16}H_{24}O_7$	Ber. C 58,5	H 7,3 %
	Gef. „ 58,65	„ 7,4 %

Es handelt sich hier also um den Cyclopentan-1-on-3, 5-dicarbonsäure-ester-2-(β -propionester) (XXVII).

Mit 1,2 Atomen Natrium. Um letztere Substanz in etwas grösserer Menge zwecks Bestimmung des Siedepunkts zur Verfügung zu haben, setzte man 10 g Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonester mit 0,73 g Natrium in 20 cm³ Benzol um. Bei der Aufarbeitung wie oben wurden 0,45 g Bicyclo-octan-dion-dicarbonester erhalten. Beim Destillieren des in der Natronlauge löslichen Anteils konnte die Verschmierung beim Destillieren durch peinlichen Luftausschluss stark vermindert werden. Der Siedepunkt der übergehenden 4,4 g Öl (XXVII) lag bei 169—171° (0,15 mm). Beim Verseifen dieses Esters durch Kochen mit 20-proz. Salzsäure und Verdampfen der Lösung zur Trockne erhielt man einen krystallinischen Rückstand, der nach dem Umkrystallisieren aus Essigester und aus Äther bei 120—121° konstant und scharf schmolz. Die so gewonnene Cyclopentan-1-on-3-carbonsäure-2-(β -propionsäure) (V, R = H) gab mit den oben beschriebenen Präparaten des gleichen Schmelzpunkts keine Schmelzpunktsdepression.

Cyclisierung des cis-Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonesters.

Gearbeitet wurde, wie im obigen Abschnitt beschrieben ist, mit 2,4 Atomen Natrium. Merkwürdigerweise trat hier bei über 1-stün-

¹⁾ Titriert mit alkoholischer 0,02-n. Natronlauge.

digem Kochen keine merkliche Reaktion ein. Zusatz von Spuren Alkohol leiteten sofort die Umsetzung ein, die nach $1\frac{1}{2}$ Stunden beendet war. Aus der Sodalösung erhielt man 1,6 g Substanz vom Schmelzpunkt $54\text{--}57^\circ$, also den Bicyclo-octan-dion-dicarbonester. In der Natronlauge war keine Substanz gelöst.

Saure Verseifung des Bicyclo-[3, 0, 3]-octan-2, 6-dion-3, 7-dicarbonesters.

8 g Ester wurden mit 50 cm^3 20-proz. Salzsäure unter Stickstoff 1 Stunde gekocht. Die mit Natronlauge alkalisch gemachte Lösung extrahierte man erschöpfend mit Äther. Nach dem Verdunsten des Äthers wurde im Vakuum destilliert. Es gingen dabei 2,0 g Substanz bei 83° (0,15 mm) über und erstarrten vollständig (50 % Ausbeute) zu einer bei 45° schmelzenden Krystallmasse. Nach dem Umkrystallisieren aus Äther blieb der Schmelzpunkt bei der gleichen Temperatur. Bei längerem Kochen der salzsauren Lösung, wie auch bei nur $1\frac{1}{2}$ -stünd. Erhitzen am Wasserbade war die Ausbeute geringer.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$ Ber. C 69,5 H 7,2 %
Gef. „ 69,50 „ 7,27%

$d_4^{60} = 1,1290$; $d_4^{94} = 1,1013$; $d_4^{125} = 1,0753$; $d_4^{156} = 1,0481$, daraus ber. die Temperaturkoeffizienten für d bei $60\text{--}94^\circ = 0,00081$, bei $94\text{--}125^\circ = 0,00084$, bei $125\text{--}155^\circ = 0,00088$; $n_D^{54} = 1,4877$; $n_D^{93} = 1,4730$; $n_D^{127} = 1,4604$; $n_D^{159} = 1,4486$, daraus ber. die Temperaturkoeffizienten für n_D bei $54\text{--}93^\circ = 0,000377$, bei $93^\circ\text{--}127^\circ = 0,000371$, bei $127\text{--}159^\circ = 0,000368$, mit den danach umgerechneten Werten von n_D findet man für $M_D^{60} = 35,04$; $M_D^{94} = 35,13$; $M_D^{125} = 35,22$; $M_D^{156} = 35,37$. Ber. für $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2 = 34,76$.

Eine noch bessere Ausbeute an dem Diketon konnte erzielt werden, als man 5 g Diketo-dicarbonester mit 100 cm^3 20-proz. Salzsäure in einer Flasche schüttelte und dabei ab und zu den Druck abliess. Nach 5 Tagen war vollständige Auflösung des Esters eingetreten. Man saugte den entstandenen Alkohol durch Evakuieren ab, filtrierte geringe Mengen abgeschiedener Flocken, und extrahierte dann einige Tage mit Äther. Bei der Destillation des Extraktes erhielt man 1,95 g des bei $86\text{--}88^\circ$ (0,2 mm) siedenden völlig erstarrenden Diketons. Bei mehreren Versuchen, die mit 40—60 g Substanz ausgeführt wurden, betrug die Ausbeute an Diketon regelmässig etwa 85 %.

Alkalische Verseifung des Bicyclo-[3, 0, 3]-octan-2, 6-dion-3, 7-dicarbonesters.

Mit Kaliumhydroxyd. 6 g Diketo-ester schüttelte man 24 Stunden mit 5 g gepulvertem Kaliumhydroxyd und 15 cm^3 Methylalkohol. Nach dem Zusatz von Wasser bis zur Auflösung und nach

dem Entfernen des Methylalkohols durch Evakuieren, trübte sich eine Probe beim Ansäuern infolge Abscheidung unveränderten Ausgangsmaterials. Man erhitzte daher die wässrig-alkalische Lösung 3 Stunden am Wasserbade. Die Flüssigkeit trübte sich dabei und schied beim Ansäuern mit Salzsäure Flocken ab, die abfiltriert wurden (= 0,25 g). Beim Destillieren des durch erschöpfende Extraktion der wässrigen Lösung mit Äther erhaltenen Extraktes erhielt man nur einige Tropfen der Diketonfraktion (Siedepunkt ca. 85° (0,1 mm)). Den Destillationsrückstand erhitzte man, um Zersetzung zu vermeiden, nicht höher, sondern versetzte ihn mit Chloroform, wobei sich 0,55 g Krystalle vom Smp. 113—121° abschieden. Nach dem Umkrystallisieren aus Äther und dann aus Essigester lag der Schmelzpunkt derselben bei 120—121°.

$C_9H_{12}O_5$	Ber. C 54,0	H 6,0 %
	Gef. „ 54,09	„ 6,13%

Mit der aus dem synthetischen Hexan-1, 3, 4, 6-tetracarbonester erhaltenen, bei der gleichen Temperatur schmelzenden Cyclopentan-1-on-3-carbonsäure-2-(β -propionsäure) gemischt tritt keine Depression des Schmelzpunktes ein.

Mit Sodalösung. 5 g Diketo-dicarbonester wurden mit 40 cm³ 2-n. Sodalösung und 20 cm³ Wasser 1 Stunde am Wasserbade unter Stickstoff erhitzt. Das abgeschiedene Öl nahm man mit Äther auf und extrahierte die wässrige Lösung mit dem gleichen Lösungsmittel. Beim Destillieren (0,2 mm), wobei kein nennenswerter Destillationsrückstand beobachtet wurde, erhielt man zwei Fraktionen:

1) 85—92°, 0,4 g, 2) 116—121°, 1,5 g.

Die Fraktion 1 bestand aus dem Diketon; von Fraktion 2 wurde ein mittlerer Anteil, Sdp. 119° (0,2 mm) analysiert:

$C_{11}H_{14}O_4$	Ber. C 62,8	H 6,7%
	Gef. „ 62,59	„ 6,42%

Es liegt hier danach der Bicyclo-[3, 0, 3]-octan-2,6-dion-3-carbonester (XXVIII) vor.

Derivate des Bicyclo-[3, 0, 3]-octan-2,6-dions.

Di-semicarbazon (?). Aus 0,1 g Diketon entstand mit alkoholischem Semicarbazid-acetat sofort 0,15 g eines Niederschlags, der bei 260° unter Zersetzung schmolz und sich aus den üblichen Lösungsmitteln nicht umkrystallisieren liess. Auf eine Analyse wurde daher verzichtet.

Dioxim. 2 g Diketon, 5 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 10 g Natriumacetat wurden in 50 cm³ Wasser gelöst und am Wasserbade 1 Stunde erwärmt, wobei sich sehr rasch ein Krystallbrei abschied. Nach dem Erkalten wurde filtriert und aus Methylalkohol umkrystallisiert. Smp. 201°.

$C_8H_{12}O_2N_2$	Ber. N 16,7	Gef. N 17,1%
-------------------	-------------	--------------

Kondensation des Bicyclo-[3, 0, 3]-octan-2, 6-dions mit Benzaldehyd.

Mit alkalischen Kondensationsmitteln. Die Lösung von 1 g Diketon und 3,8 g Benzaldehyd in 50 cm³ Alkohol wurde allmählich mit einer Lösung von 1,7 g Natriumhydroxyd in 10 cm³ Wasser versetzt. Es tritt dabei unter schwacher Erwärmung Braunfärbung ein. Nach 3 Tagen verdünnte man mit Wasser und säuerte mit Essigsäure an. Man zog mit Äther aus und wusch die ätherische Lösung mit Bicarbonatlösung. Das aus der konzentrierten und getrockneten ätherischen Lösung mit Petroläther ausgefallte feste amorphe Produkt liess sich nicht durch Umlösen zur Krystallisation bringen. Es wurde daher zur Analyse dreimal aus Essigester mit Pentan umgefällt.

$C_{22}H_{26}O_3$ (Hydrat der Dibenzalverbindung)	Ber. C 79,5	H 6,0%
$C_{15}H_{14}O_2$ (Monobenzylidenverbindung)	Ber. „ 79,6	„ 6,2%
	Gef. „ 79,3	„ 6,0%

Die Analyse erlaubt keine Entscheidung zwischen den beiden Formeln. Bei der Kondensation unter Anwendung von wasserfreiem Natriumäthylat sowie mit Piperidin erhielt man ein ähnliches Resultat. Die weitere Untersuchung dieser Produkte wurde abgebrochen, da sich die gesuchte Dibenzalverbindung nach folgender Methode glatt gewinnen liess.

Mit Chlorwasserstoff. Das flüssige Gemisch von 2,3 g Diketon und 3,9 g Benzaldehyd wurde unter Kühlung mit Eis-Kochsalz mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt, wobei man sich davon überzeuete, dass die Gewichtszunahme 2 Mol Chlorwasserstoff entsprach. Das Reaktionsgemisch wurde dabei rotbraun und dickflüssig. Beim Stehen im Vakuumexsikkator über festem Kaliumhydroxyd erstarrt das Produkt zu einer festen hellrosa Masse. Beim Verreiben mit absolutem Alkohol erhielt man ein fast farbloses Pulver (= 4,35 g), das nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Essigester in Form glänzender bei 239—240° schmelzender Nadeln gewonnen wurde.

$C_{22}H_{18}O_2$ (Dibenzylidenverbindung, XXIX)	Ber. C 84,1	H 5,7%
	Gef. „ 84,15; 84,26	„ 5,89; 5,75%

Dioxymethylen-verbindung des Bicyclo-[3, 0, 3]-octan-2, 6-dions (XXX).

0,56 mg feinst gepulvertes Natrium wurde mit 20 cm³ absolutem Äther und 1,43 cm³ absolutem Alkohol über Nacht unter Stickstoff stehen gelassen. Zu dem so bereiteten Natriumäthylat fügte man unter Kühlung mit Eis-Kochsalz eine konzentrierte ätherische Lösung von 0,83 g Diketon und 2,8 g Isoamylformiat tropfenweise zu. Nach 8-stünd. Stehen bei Zimmertemperatur wurde mit Eis versetzt, die alkalische Lösung abgetrennt und einigemal mit Äther gewaschen. Beim Ansäuern mit Salzsäure schlägt die rotbraune Farbe der Lösung in hellgelb um. Man nahm das abgeschiedene Produkt in Äther auf. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels blieb ein gelber fester Rückstand zurück, der bei etwa 110° (unter Zersetzung) schmolz, in Pentan unlöslich, in Äther schwerlöslich und in Essigester, Aceton, Eisessig und Alkohol leicht löslich war. Es gelang nicht, durch Umkrystallisieren oder Umfällen ein krystallinisches Produkt zu

bereiten, da die Abscheidungen immer schmierig waren. Auch trat dabei rasch Dunkelfärbung ein.

Die ganze Substanz wurde daher in 30 cm³ Essigester gelöst und 3 Stunden unter Eiskühlung mit Ozon behandelt. Die farblose Lösung wurde nach Zusatz von Wasser am Rückfluss gekocht und dann im Vakuum eingedampft. Der zurückbleibende Syrup erstarrte beim Stehen im Vakuumexsikkator. Nach dem Waschen mit Äther krystallisierte man den unlöslichen Krystallbrei aus Aceton-Benzol um. Beim raschen Erhitzen der so erhaltenen Nadelchen tritt bei etwa 186° ein teilweises Schmelzen ein, worauf die Substanz ganz erstarrt, um bei 232° klar zu schmelzen. Durch 8-stündiges Kochen mit Essigsäure-anhydrid erhält man nach dem Erkalten die bei 234—236° unter Zersetzung schmelzenden Krystalle. Da hier das Di-anhydrid der Butan-1, 2, 3, 4-tetracarbonsäure (XXXI) vorliegen sollte, wurde dieses Produkt nach *Auwers* und *Jacob*¹⁾ synthetisch aus Aconitsäure-äthylester und Natrium-malonester hergestellt. Die Säure schmolz unscharf bei etwa 195° und das durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid bereitete Di-anhydrid bei 234—236°. Eine Mischprobe beider Präparate gab keine Schmelzpunktsdepression.

Alle angegebenen Analysen waren Mikroanalysen und wurden in der Hauptsache von Herrn Dr. A. *Brack* ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgen. Techn.
Hochschule in Zürich.

21. Polyterpene und Polyterpenoide LXXXVI²⁾.

Über die Dehydrierung von Cholesterin, Ergosterin, Cholsäure und Phytosterinen

von L. Ruzicka, G. Thomann, E. Brandenberger, M. Furter und M. W. Goldberg.

(4. I. 34.)

Arbeiten auf dem Gebiete der Triterpene³⁾, wo wir auf Grund von Dehydrierungsprodukten einen ersten Einblick in den Bau des Kohlenstoffgerüsts zu gewinnen suchten, veranlassten uns, einige von *Diels* und Mitarbeitern beschriebene Dehydrierungen auf dem Sterin- und Gallensäuregebiet nachzuarbeiten und diese Versuche weiter auszudehnen. Unsere Resultate wichen dabei in manchen Punkten von den *Diels*'schen ab, was uns zu einer Erörterung und

¹⁾ B. 27, 1114 (1894).

²⁾ LXXXV. Mitt. Helv. 16, 842 (1933).

³⁾ Vgl. z. B. unsere letzte Mitteilung auf diesem Gebiete, Helv. 16, 314 (1933).

bereiten, da die Abscheidungen immer schmierig waren. Auch trat dabei rasch Dunkelfärbung ein.

Die ganze Substanz wurde daher in 30 cm³ Essigester gelöst und 3 Stunden unter Eiskühlung mit Ozon behandelt. Die farblose Lösung wurde nach Zusatz von Wasser am Rückfluss gekocht und dann im Vakuum eingedampft. Der zurückbleibende Syrup erstarrte beim Stehen im Vakuumexsikkator. Nach dem Waschen mit Äther krystallisierte man den unlöslichen Krystallbrei aus Aceton-Benzol um. Beim raschen Erhitzen der so erhaltenen Nadelchen tritt bei etwa 186° ein teilweises Schmelzen ein, worauf die Substanz ganz erstarrt, um bei 232° klar zu schmelzen. Durch 8-stündiges Kochen mit Essigsäure-anhydrid erhält man nach dem Erkalten die bei 234—236° unter Zersetzung schmelzenden Krystalle. Da hier das Di-anhydrid der Butan-1, 2, 3, 4-tetracarbonsäure (XXXI) vorliegen sollte, wurde dieses Produkt nach *Auwers* und *Jacob*¹⁾ synthetisch aus Aconitsäure-äthylester und Natrium-malonester hergestellt. Die Säure schmolz unscharf bei etwa 195° und das durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid bereitete Di-anhydrid bei 234—236°. Eine Mischprobe beider Präparate gab keine Schmelzpunktsdepression.

Alle angegebenen Analysen waren Mikroanalysen und wurden in der Hauptsache von Herrn Dr. A. *Brack* ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgen. Techn.
Hochschule in Zürich.

21. Polyterpene und Polyterpenoide LXXXVI²⁾.

Über die Dehydrierung von Cholesterin, Ergosterin, Cholsäure und Phytosterinen

von L. Ruzicka, G. Thomann, E. Brandenberger, M. Furter und M. W. Goldberg.

(4. I. 34.)

Arbeiten auf dem Gebiete der Triterpene³⁾, wo wir auf Grund von Dehydrierungsprodukten einen ersten Einblick in den Bau des Kohlenstoffgerüsts zu gewinnen suchten, veranlassten uns, einige von *Diels* und Mitarbeitern beschriebene Dehydrierungen auf dem Sterin- und Gallensäuregebiet nachzuarbeiten und diese Versuche weiter auszudehnen. Unsere Resultate wichen dabei in manchen Punkten von den *Diels*'schen ab, was uns zu einer Erörterung und

¹⁾ B. **27**, 1114 (1894).

²⁾ LXXXV. Mitt. Helv. **16**, 842 (1933).

³⁾ Vgl. z. B. unsere letzte Mitteilung auf diesem Gebiete, Helv. **16**, 314 (1933).

experimentellen Prüfung der dafür in Betracht kommenden Ursachen nötigte. Wir geben hier zunächst eine kurze Übersicht über die bisherigen Resultate¹⁾.

1) Cholesterin. *Diels* und *Gädke*²⁾ erhielten bei der Dehydrierung mit Palladium, ohne Angabe der Dehydrierungstemperatur, als alleiniges gut charakterisiertes Produkt Chrysen, wir haben dagegen bei einer im Dehydrierungsgemisch gemessenen Temperatur von etwa 330° kein Chrysen isolieren können, sondern den gleichen³⁾ Kohlenwasserstoff, den *Diels*, *Gädke* und *Körding*⁴⁾ bei der Dehydrierung von Cholesterin mit Selen (Badtemperatur 330°) beschrieben hatten, und dem nach den beidseitigen Analysen die Zusammensetzung $C_{25}H_{24}$ zugeschrieben wurde. Wir erhitzen Cholesterin bei der Dehydrierung mit Selen bis auf eine Badtemperatur von 360° und konnten dabei die Resultate von *Diels*, *Gädke* und *Körding* vollauf bestätigen⁵⁾. Für die Bildung von Chrysen bei der Dehydrierung mit Palladium machten wir daher die (schätzungsweise) bei den Versuchen von *Diels* und *Gädke* wohl über 400° liegende Reaktionstemperatur verantwortlich.

2) Cholsäure (Cholatriensäure⁶⁾). Es war daher einigermaßen überraschend, dass *Diels* und *Karstens*⁷⁾ bei der Dehydrierung von Cholsäure mit Selen (angegebene Badtemperatur bis 360°) ziemlich leicht Chrysen isolieren konnten. Bei der Wiederholung dieser Operation (Badtemperatur 360°) konnten wir⁷⁾ wohl drei andere Kohlenwasserstoffe im Dehydrierungsgemisch nachweisen, vom Smp. 125°, 275° und oberhalb 300°, die also alle deutlich von Chrysen verschieden waren, und schliesslich mit grosser Mühe ganz geringe Spuren eines bei etwa 240° schmelzenden Kohlenwasserstoffs, der mit Chrysen ($C_{18}H_{12}$) keine Schmelzpunktsdepression gab und dessen Analysen, wie übrigens auch die von *Diels* und *Karstens* für ihr Chrysenpräparat angegebenen, auf die Formel $C_{18}H_{14}$ stimmten. Man konnte zwar ausserdem beträchtliche Mengen eines ungefähr bei 250° schmelzenden Kohlenwasserstoffgemisches erhalten, das mit Chrysen gemischt eine Schmelzpunktsdepression zeigt und das wohl teilweise aus unreinem Kohlenwasserstoff vom Smp. 275° besteht.

3) Ergosterin. Während *Diels* und *Karstens* bei der Dehydrierung von Ergosterin mit Selen (Badtemperatur 360°) den gleichen Kohlenwasserstoff $C_{25}H_{24}$ erhielten wie aus Cholesterin (Schmelzpunkt in beiden Fällen bei etwa 220°), schmolz unser Produkt aus Ergosterin (Badtemperatur bei unserer Dehydrierung auch 360°) bei 214° und das aus Cholesterin bei 225°. Auch stimmten die Analysenwerte von unserem Kohlenwasserstoff aus Ergosterin nicht auf $C_{25}H_{24}$, sondern waren mit der Formel $C_{26}H_{26}$ im besten Einklang⁸⁾, was ohne weiteres verständlich ist, da man auf Grund der Untersuchungen von *Windaus* weiss, dass Ergosterin 28 C-Atome und nicht deren 27 aufweist, wie man früher, wo die Versuche von *Diels* und *Karstens* ausgeführt wurden, noch annahm.

*Diels*⁹⁾ hat neuerdings zu unseren Ergebnissen wieder Stellung genommen und teilt bei dieser Gelegenheit auch die Identifizierung des von ihm früher aus Cholesterin mit Palladium erhaltenen

¹⁾ Eine genaue Übersicht findet sich in *Helv.* **16**, 812 (1933), besonders in der dort angegebenen Tabelle S. 816.

²⁾ *B.* **60**, 147 (1927).

³⁾ Die beidseitigen Schmelzpunktsangaben differieren nur um wenige Grade.

⁴⁾ *A.* **459**, 1 (1927).

⁵⁾ Unter „Dehydrierung der Cholsäure“ ist natürlich eine solche der Cholatriensäure zu verstehen, da schon unterhalb der Dehydrierungstemperatur Wasserabspaltung aus der Cholsäure und Bildung von Cholatriensäure stattfindet. Vgl. dazu noch *Helv.* **16**, 813 (1933).

⁶⁾ *A.* **478**, 135 (1930).

⁷⁾ *Helv.* **16**, 216, 812 (1933).

⁸⁾ Vgl. die Zusammenstellung unserer zahlreichen Analysenwerte *Helv.* **16**, 818 (1933).

⁹⁾ *B.* **66**, 1122 (1933).

Chrysens mit Teer-Chrysen auf Grund übereinstimmender Absorptionsspektren¹⁾ mit, und betont, dass es keinen Zweifel gäbe, dass bei den von ihm beschriebenen Dehydrierungen tatsächlich Chrysen entstanden sei. Weiter behauptet *Diels*, ebenfalls ohne neue Experimente ausgeführt zu haben, dass unser Kohlenwasserstoff $C_{26}H_{26}$ (Smp. 214°) aus Ergosterin unrein sei und dass er an der Identität seiner Präparate vom Smp. 220° aus Cholesterin und Ergosterin festhalte.

Wir möchten im folgenden unsere neuen experimentellen Ergebnisse über diese zwei Fragen besprechen. Während *Diels* in seiner letzten Mitteilung nur die Chrysenbildung als solche betrachtet, ohne die Versuchsbedingungen bei der Entstehung desselben zu berücksichtigen, so legten wir gerade auf diesen Punkt besonderen Nachdruck. *Diels* übersieht vollständig, dass wir die Entstehung von Chrysen bei seiner Dehydrierung von Cholesterin mit Palladium auf die dabei wohl eingehaltene hohe Temperatur (im Gegensatz zu unseren nie über etwa 340° im Reaktionsgemisch gestiegenen Dehydrierungstemperaturen) zurückgeführt haben, sonst aber keineswegs bezweifeln. Ebensowenig haben wir die Bildung von Chrysen bei der Zinkstaubdestillation von Cholesterin und Cholsäure nach *Raudnitz*, *Petru*, *Haurowitz* und *Stadler*²⁾ bezweifelt, wobei diese Autoren als Reaktionstemperatur nur „dunkle Rotglut“ (also sicher über 500°) angeben. Es handelt sich im vorliegenden Falle aber nicht darum, ob unter irgendwelchen nicht genau beschriebenen extremen Bedingungen Chrysen gebildet wird, sondern ob bei den mildesten möglichen Dehydrierungstemperaturen (300° bis 350°) Chrysen überhaupt bzw. als wesentliches Dehydrierungsprodukt auftritt. Dass sich Chrysen aus Cholsäure und Cholesterin bei etwa 350° nicht übersteigenden Temperaturen nur höchstens in Spuren bilden kann, haben wir schon auf Grund unserer bisherigen Arbeiten gezeigt. Wir haben daher das Auftreten von Chrysen als wesentliches Dehydrierungsprodukt aus Cholsäure und Selen unter diesen Bedingungen als sehr unwahrscheinlich hingestellt³⁾. Von der Erwägung ausgehend, dass die von *Diels* und *Karstens* (ausgehend von Cholsäure) beobachtete glatte Chrysenbildung vielleicht darauf zurückzuführen sei, dass diese Autoren möglicherweise eine höhere Temperatur als die angegebene von 360° eingehalten hatten, führten wir jetzt eine Dehydrierung der Cholsäure mit Selen bei einer Badtemperatur von maximal 420° durch. Die tiefer siedenden Dehydrierungsprodukte, in denen vielleicht der Kohlenwasserstoff vom Smp. 125° ($C_{18}H_{16}$) anwesend sein könnte, haben wir noch nicht untersucht. In den mittleren Anteilen war dagegen unser Kohlen-

¹⁾ Bestimmt im *Windaus'schen* Laboratorium.

²⁾ Z. physiol. Ch. **209**, 106 (1932); B. **66**, 879 (1933).

³⁾ Helv. **16**, 820 (1933).

wasserstoff vom Smp. 275° überhaupt nicht mehr nachweisbar, sondern es liess sich mühelos, wenn auch nur in geringer Menge, Chrysen fassen. Das reinste Präparat schmolz bei $248\text{--}249^{\circ}$, also nur 3° tiefer als synthetisches oder aus Teer gewonnenes Chrysen, das auf Grund der gut stimmenden Analysenwerte und der Mischprobe mit Teer-Chrysen identifiziert werden konnte. Aus den höchst-siedenden Anteilen dieser Dehydrierung konnten wir, in grösserer Menge als Chrysen, Picen isolieren. Das genaue Analysenwerte gebende Präparat schmolz bei $355\text{--}356^{\circ}$ und war auf Grund der Mischprobe mit Teer-Picen (Smp. $365\text{--}366^{\circ}$) identisch.

Wir haben daraufhin nochmals 1 Kilo Cholsäure bei einer maximalen Badtemperatur von 360° mit Selen dehydriert. Aus den höchstsiedenden Fraktionen war durch oftmaliges Umkrystallisieren wieder ein Picen-Präparat vom Smp. $354\text{--}355^{\circ}$ zu erhalten, das also dem von uns früher¹⁾ erhaltenen, noch nicht so weit gereinigten Präparat vom Smp. $345\text{--}347^{\circ}$ entsprach. Auch in diesem Falle geschah die Identifizierung durch Mischprobe, ferner durch Schmelzpunkt und Mischprobe der Doppelverbindung mit 2,7-Dinitro-anthrachinon, die bei $291\text{--}292^{\circ}$, also nur 1° unter dem Schmelzpunkt des aus reinstem Teer-Picen hergestellten Derivats schmolz. In den Anteilen von mittlerem Siedepunkt war wieder der bei 275° schmelzende Kohlenwasserstoff vorhanden. Ferner waren beträchtliche Mengen des bei rund 250° schmelzenden Kohlenwasserstoffgemisches anwesend, das mit Chrysen eine Schmelzpunktsdepression zeigte und das durch fraktionierte Krystallisation immer wieder gewisse Mengen des 275° -Kohlenwasserstoffs lieferte. Durch sehr oftmaliges Fraktionieren konnte man schliesslich aus den Mutterlaugen eine sehr geringe Menge nicht ganz reinen Chrysens fassen. Der Schmelzpunkt des Mikropräparats lag bei $243\text{--}245^{\circ}$, die Mischprobe²⁾ mit Teer-Chrysen schmolz bei $247\text{--}248^{\circ}$ und die Analysenwerte entsprachen der Formel $C_{18}H_{14}$ (statt $C_{18}H_{12}$). Die fast analysenrein erhaltene Additionsverbindung mit 2,7-Dinitro-anthrachinon schmolz bei $297\text{--}299^{\circ}$ und die Mischprobe mit dem aus reinstem Teer-Chrysen hergestellten Vergleichspräparat vom Smp. $304\text{--}305^{\circ}$ bei 300° . Sehr geeignet für einen Vergleich ist ferner die Doppelverbindung mit Trinitrobenzol, die infolge Beimengung von Spuren des Kohlenwasserstoffs schwer ganz analysenrein zu erhalten ist, aber sonst sehr scharf schmilzt. Sowohl das Vergleichspräparat wie auch das aus dem Dehydrierungs-Chrysen bereitete Präparat schmolz

¹⁾ Helv. 16, 831 (1933).

²⁾ Bei dieser Gelegenheit müssen wir darauf aufmerksam machen, dass Cook und Hewett, Soc. 1933, 1105 und 1111, eine Mischprobe erwähnen, die sie zwischen einem bei $230\text{--}233^{\circ}$ schmelzenden (Sinterpunkt 210°) Dehydrierungsprodukt von Cholesterylchlorid, und Chrysen ausführten und die bei $233\text{--}235^{\circ}$ schmolz. Die Mischprobe bei so verschieden schmelzenden Verbindungen scheint uns allerdings ohne Wert für eine Entscheidung zu sein.

bei 194—195°, und beide gemischt gaben keine Schmelzpunktsdepression. Es ist noch bemerkenswert, dass wir neben diesem deutlich in Blättchenform krystallisierenden rohen Chrysen in Spuren ein nadelförmig ausgebildetes Präparat vom gleichen Smp. 243—245° erhielten, dessen Analysenwerte ebenfalls auf $C_{18}H_{14}$ stimmten und das mit Chrysen keine Schmelzpunktsdepression gab.

Der Unterschied zwischen unseren früheren Beobachtungen und denen von *Diels* und *Karstens* findet somit eine vollständige Erklärung. Die von *Diels* und *Karstens* beobachtete, ziemlich glatte Chrysenbildung beruht wohl auf der Anwendung einer höheren Dehydrierungstemperatur, als der von diesen Autoren angegeben, wobei als wesentlicher Faktor der Umstand mitwirkt, dass unser bei 275° schmelzende Kohlenwasserstoff bei einer Dehydrierungstemperatur von etwa 420° (im Bade) nicht gebildet oder aber zerstört wird, und somit erst die Isolierung des Chrysens auch aus einer geringeren Menge Cholsäure ermöglicht wird. Ausserdem ist bei 420° die gebildete Menge Chrysen wesentlich grösser als bei 360°.

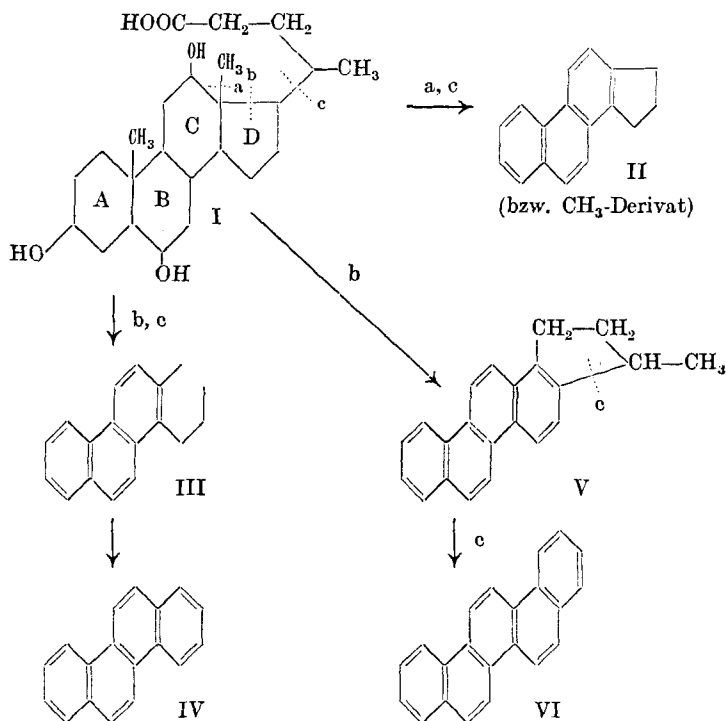
Für das Verständnis des Dehydrierungsmechanismus der Cholsäure ist die Tatsache wichtig, dass Picen bei 360° wie 420° in grösseren Mengen als Chrysen entsteht. Da unter den gleichen Bedingungen aus Cholesterin¹⁾ Picen von uns auch nicht in Spuren erhalten werden konnte, kann man sich folgendes Bild über den Vorgang der Dehydrierung der Cholsäure (I) machen.

Die drei Bindungen, deren Sprengung im Cholsäuregerüst bei der Dehydrierung eine Rolle spielt, sind in der Formel I mit a, b und c bezeichnet. Durch Abspaltung der Methylgruppe 13 und der langen Seitenkette 17, also der Bindungen a und c, entsteht das Cyclopenteno-phenanthren (II) bzw. vielleicht das Methylderivat des letzteren unter Wanderung der Methylgruppe. Die Dehydrierung des Ringes C kann auch so vor sich gehen, dass unter Erhaltung des Methyls 13 die Bindung b des Fünfringes D gesprengt wird, wonach zwei Wege denkbar sind: entweder unter Abspaltung der

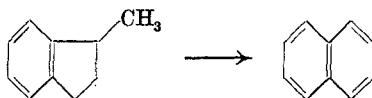
¹⁾ *Diels* und *Gädke*, B. **60**, 147 (1927), beschreiben bei der Dehydrierung von Cholesterin mit Palladium-Kohle einen bei 324—325° schmelzenden Kohlenwasserstoff, dessen Analysenwerte auf unreines Picen hinweisen. Da es sich aber da um die gleiche Dehydrierung handelt, wo auch Chrysen, nicht aber der bei 220° schmelzende Kohlenwasserstoff $C_{25}H_{24}$ entsteht, und wo vermutlich oberhalb 400° gearbeitet wurde, so wäre denkbar, dass die Picenbildung bei Cholesterin schwerer vor sich geht als bei Cholsäure, was ja gut begreiflich ist, da zur Entstehung von Picen bei Cholesterin noch ein Stück der langen Seitenkette abgespalten werden müsste.

Raudnitz und *Stadler*, B. **66**, 879 (1933), erhielten bei der Zinkstaubdestillation von Cholesterin anscheinend ebenfalls Picen, das allerdings noch nicht identifiziert ist.

langen Seitenkette und Zwischenbildung eines Kohlenwasserstoffs mit dem Gerüst III Schliessung eines neuen Sechsrings unter Entstehung von Chrysen (IV), oder aber nach Sprengung von b Bildung des vierten Benzolringes, gefolgt vom Ringschluss der Seitenkette zum Kohlenwasserstoff V, wonach dann durch Sprengung der Bindung c der fünfte Benzolring gebildet werden könnte, unter Entstehung des Picens (VI).



Wir haben hier eine Erklärung der Bildung von Chrysen und Picen zu geben versucht, die ohne Wanderungen von C-Atomen auskommt, können aber natürlich keinen festen Beweis für die Richtigkeit unserer vorläufigen Formulierung liefern. Als Hinweis auf die Möglichkeit einer Umwandlung von V in VI möge der von uns¹⁾ beobachtete Übergang von α - und β -Methyl-hydrinden, beim Erhitzen mit Selen auf über 400° , in Naphthalin erwähnt sein, worüber wir später in anderem Zusammenhange noch eingehender berichten werden.



¹⁾ Gemeinsam mit E. Peyer.

Weiter haben wir die Frage nach der Identität oder Verschiedenheit der bei etwa 220° schmelzenden Dehydrierungsprodukte aus Cholesterin und Ergosterin zu erörtern. Wenn die beiden Sterine mit 27 und 28 Kohlenstoffatomen, wie *Diels* behauptet, das gleiche Dehydrierungsprodukt liefern würden, was nur unter Abspaltung der das 28. Kohlenstoffatom des Ergosterins vorstellenden Methylgruppe möglich wäre, so hätte man prinzipiell erwarten müssen, dass auch die Phytosterine mit 29 C-Atomen¹⁾, also das Sitosterin und das Stigmasterin, das gleiche Dehydrierungsprodukt geben sollten, da die letzteren Sterine an derselben Stelle der langen Seitenkette, wo Ergosterin sein 28. Kohlenstoffatom als Methyl gebunden enthält, eine Äthylgruppe aufweisen²⁾. Wenn umgekehrt das Dehydrierungsprodukt aus Ergosterin das nächst höhere Homologe des Dehydrierungsprodukts aus Cholesterin ist, wie wir es auf Grund unserer früheren Befunde behauptet haben, so sollte man aus den Phytosterinen ein weiteres Homologe erhalten. Wir dehydrierten daher das Phytosteriengemisch³⁾ aus Sojabohnen mit Selen bei einer maximalen Badtemperatur von 350° und konnten dabei tatsächlich einen neuen Kohlenwasserstoff der Zusammensetzung C₂₇H₂₈ erhalten. Wir stellen hier zunächst die Schmelzpunkte der drei eben erwähnten Dehydrierungsprodukte und des aus Cholesterin mittels Palladium von uns erhaltenen Präparats, die Schmelzpunkte der Additionsverbindungen mit 2,7-Dinitroanthrachinon und die Mittelwerte der von uns ausgeführten Analysen der Kohlenwasserstoffe zusammen:

Aus	Cholesterin + Se	Cholesterin + Pd	Ergosterin + Se	Phytosterine + Se
Schmelzpunkt des Kohlenwasserstoffs	225—6°	220—1°	214—5°	202—3°
Analysenwerte desselben .	% C 92,64 % H 7,36	92,68 7,30	92,17 7,84	91,88 8,01
Schmelzpunkt der Dinitroanthrachinonverbindung	240—1°	236—7°	254—5°	246—7°

¹⁾ *Sandqvist* und *Gorton*, B. **63**, 1935 (1930), *Sandqvist* und *Bengtsson*, B. **64**, 2169 (1931), *Windaus*, *Werder* und *Gschaidt*, B. **65**, 1006 (1932).

²⁾ Bewiesen ist die Lage der Äthylgruppe nur beim Stigmasterin, vgl. *Guiteras*, Z. physiol. Ch. **214**, 89 (1933), während die Versuche von *Bengtsson*, Z. physiol. Ch. **215**, 179 (1933), beim Sitosterin nur einen Wahrscheinlichkeitsbeweis darstellen.

³⁾ In einer vorläufigen Mitteilung, *Nature*, **132**, 643 (1933), über diese Dehydrierung erwähnten wir Sitosterin dehydriert zu haben. Diese Angabe ist insofern zu berichtigen, als das benützte Phytosteriengemisch neben Sitosterin noch etwa 20% Stigmasterin enthält.

Man kann also eine kontinuierliche Änderung der Schmelzpunkte und der Analysenwerte bei diesen Kohlenwasserstoffen mit steigender Zahl der Kohlenstoffatome der Ausgangsterine, feststellen. Besonders charakteristisch liegen die Verschiebungen innerhalb der C- und der H-Werte, die gut mit einer stufenweisen Zunahme von CH_2 -Gruppen im Einklang steht.

Um eine weitere Kontrolle aller dieser Befunde zu erlangen, wurden die Absorptionsspektren und die Röntgen-Interferenzen unserer oben beschriebenen Präparate bestimmt. Es folgen zunächst einige Angaben über die Absorptionsspektren.

Wir haben uns bemüht die Konzentrationen der verglichenen Lösungen der drei Gruppen von Präparaten mit übereinstimmenden Spektren (also der Chrysen- und der Picen-Gruppe sowie der Gruppe der homologen Kohlenwasserstoffe aus den Sterinen und der Cholsäure) jeweils genau gleich zu halten. Einige Zahlenangaben über die Maxima und Minima sind in der Tabelle 1 zusammengestellt¹⁾. Bei den Präparaten A—C wurde absoluter Äther, und bei allen anderen (D—L) Chloroform als Lösungsmittel verwendet.

Die Absorptionskurven der Präparate A—L sind in den Figuren A—L dargestellt. In diesen Kurvenbildern wurden nur diejenigen Punkte gleicher Helligkeit mit einem kleinen Kreis eingezeichnet, die ganz sicher bestimmt werden konnten. Im übrigen sind die Kurven so gezeichnet, dass auch noch die weniger sicheren Punkte gleicher Helligkeit mitberücksichtigt wurden.

Zu den einzelnen Kurvenbildern wäre Folgendes zu bemerken. Die von *Diels* für das Teer-Chrysen und das aus Cholesterin mit Palladium erhaltene Chrysen gegebenen Absorptionskurven reichen nur bis etwa $334\text{ m}\mu$, die unsrigen bis etwa $367\text{ m}\mu$. Während die beiden *Diels*'schen Kurvenbilder unter sich und mit unserer Kurve A (Teer-Chrysen) bezüglich Zahl und Lage der Maxima bis $334\text{ m}\mu$ gut übereinstimmen, sind die zwei Nebenmaxima (unter $334\text{ m}\mu$) unserer Präparate B und C zu einer Bande verschwommen. Ähnlich liegt es mit den von uns noch aufgenommenen Banden oberhalb $340\text{ m}\mu$, wo das Teer-Chrysen drei, das aus Cholsäure gewonnene „Blättchen-Chrysen“ zwei und das „Nadel-Chrysen“ nur ein Nebenmaximum besitzt. Dieses eine Nebenmaximum liegt bei allen Präparaten bei der gleichen Wellenlänge. Beim „Nadel-Chrysen“ ist auch das Hauptmaximum ziemlich verflacht. Es ist möglich, dass in diesem Präparat Mischkrystalle von Chrysen mit einem anderen Körper vorliegen.

Bei den Picenen ist umgekehrt die Absorptionskurve des von der Dehydrierung der Cholsäure herrührenden Präparats um eine Bande reicher, sonst sind die Maxima der beiden Kurven D und E nur wenig gegeneinander verschoben.

Der erste Eindruck der Kurven F bis K ist eine ausgeprägte Ähnlichkeit mit Chrysen und Picen bei geringer Verschiebung

¹⁾ Die Aufnahmen sind von *M. Furter* und die Auswertungen der photographischen Platten von Herrn *Kurt Voigtsberger* (Firma *Zeiss*, Jena) gemacht worden.

Tabelle 1.
Lage der Maxima und Minima der Absorptionsspektren, ausgedrückt in $1/\lambda$ (Wellenlänge in $m\mu$).

A	B	C	D	E	F	G	H	J	K	L
Teer-Chrysen Smp. 251°	Chrysen aus Cholsäure (Blattchen) 248°	Chrysen aus Cholsäure (Nadeln) 243°	Teer-Picen 365°	Picen aus Cholsäure 355°	K. W. aus Cholesterin + Pd. 220°	K. W. aus Cholesterin + Se 225°	K. W. aus Ergosterin + Se 214°	K. W. aus Phytosterin + Se 202°	K. W. aus Cholsäure + Se 273°	Benz- anthra- cen
4220	4237	4167					3921	3921		3547
3781	3718	3774	3546	3584	3571	3571	3484 (flach)	3484 (flach)	3597	3509
3509	3472	3333								3437
3350	—	—								
3215	—	—								3247
3135	3206	3175	3105	3135	3145	3145	3175	3175	3155	
2950	2941	—	3021	3059	3096	3096	3106	3106	3115	
2916	2907	—			2916	2916	2916	2933	2916	2985 (flach)
2800	—	—								
2841	—	—	2825	2825	2849	2849	2849	2849	2849	2825
2801	2801	2786	2778	2704						2794
2762	2762	2762	—	2755	2747	2747	2755	2755	2755	
			—	2725	2718	2718	2718	2718	2718	
			2702	2688						2625
			2652	2652						2591

Fettgedruckte Zahlen: Haupt-Maxima; Kleindruck: Nebenbanden, weniger ausgebildet; Kursiv: Klar hervortretende, gut übereinstimmende Banden.

einzelner Maxima. Insbesondere ist auch die Ähnlichkeit des aus Cholsäure erhaltenen Präparats mit denen aus den Sterinen hervorzuheben. Es handelt sich also bei allen diesen Verbindungen wohl um Abkömmlinge des gleichen aromatischen Grundkörpers, entweder des Chrysen- oder Picenrings bzw. eines damit nahe verwandten Ringsystems. Die beiden aus Cholesterin, mit Selen oder Palladium, erhaltenen Präparate stimmen sowohl bezüglich Lage

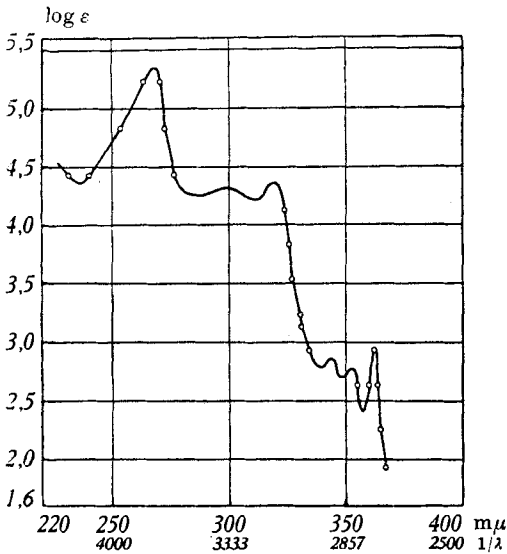


Fig. A. Teer-Chrysen.

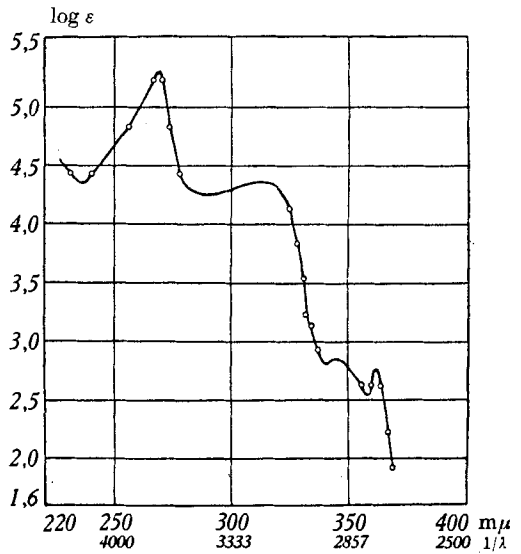


Fig. B. Chrysen aus Cholsäure (Blättchen)

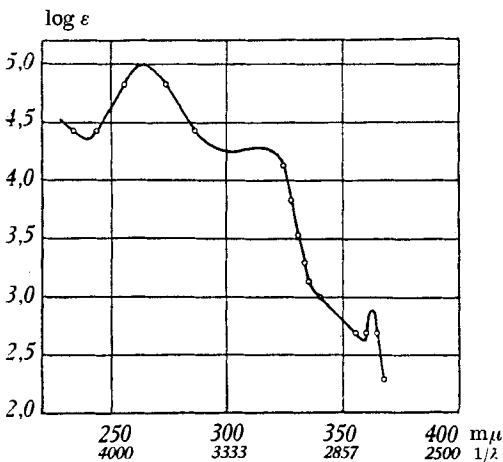


Fig. C. Chrysen aus Cholsäure (Nadeln).

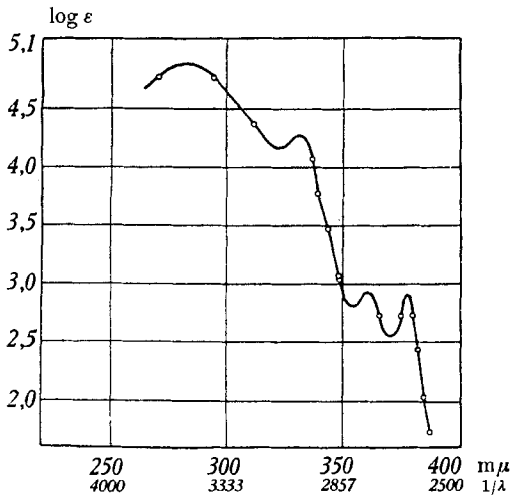


Fig. D. Teer-Picen.

der Maxima als auch $\log \epsilon$ untereinander gut überein; das gleiche ist auch der Fall bei den Kohlenwasserstoffen aus Ergosterin und den Phytosterinen, die in den Einzelheiten untereinander äusserst ähnlich sind. Bei diesen zwei Paaren stimmt die Lage der Maxima gut überein, obwohl das Hauptmaximum der letzteren Gruppe etwas verflacht ist, während die $\log \epsilon$ gegenseitig schwach verschoben sind. Bemerkenswert ist ferner, dass die Absorptionskurve des Teer-

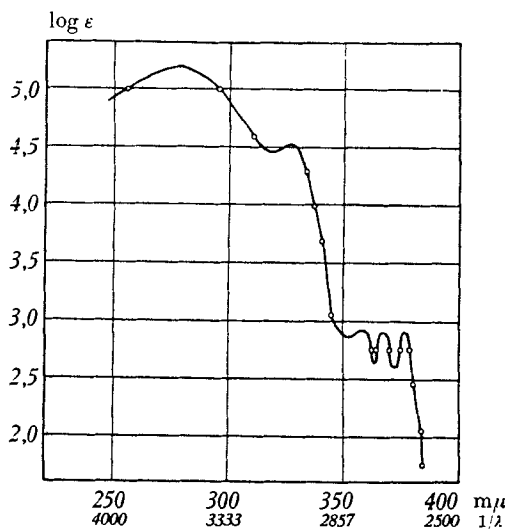


Fig. E. Picen aus Cholsäure.

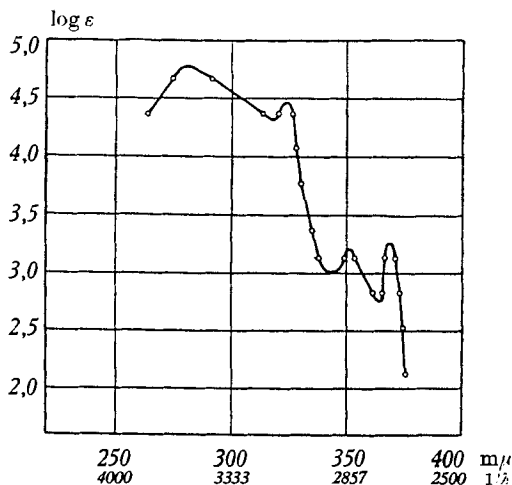


Fig. F. Kohlenwasserstoff aus Cholesterin + Pd
(Smp. 220°).

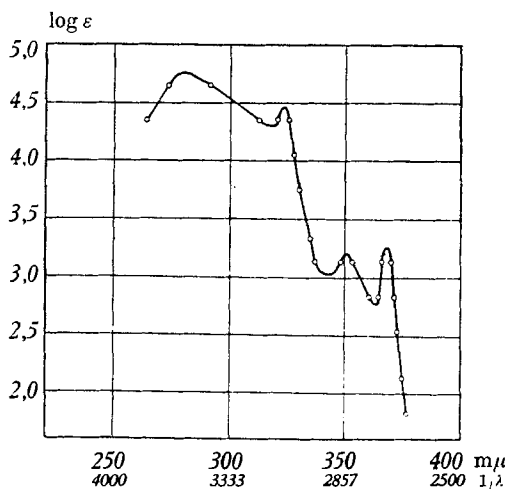


Fig. G. Kohlenwasserstoff aus Cholesterin + Se
(Smp. 225°).

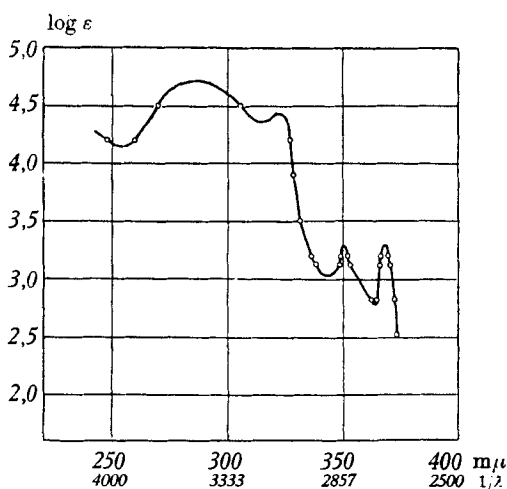


Fig. H. Kohlenwasserstoff aus Ergosterin + Se
(Smp. 214°).

Picens in ihrem allgemeinen Verlaufe sehr den Kurven der weniger reinen Chrysen-Präparate ähnelt, wobei natürlich die Wellenlängen verschoben sind.

Aufschlussreich werden die Absorptionskurven erst, wenn man sie zusammen mit den Röntgen-Interferenzen vergleicht.

Es konnten von den verschiedenen Präparaten nur Pulveraufnahmen gemacht werden¹⁾. Die Untersuchung erfolgte mit Cr-K-Strahlung an Präparaten von zylindrischen

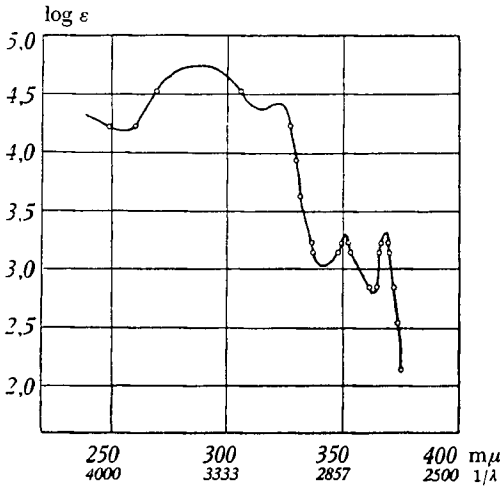


Fig. J. Kohlenwasserstoff aus Phytosterin-gemisch + Se (Smp. 202°).

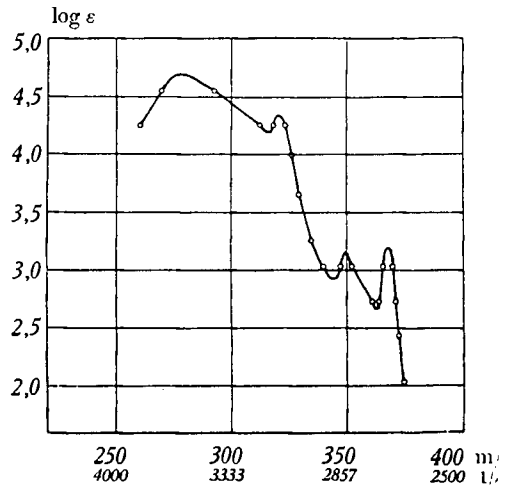


Fig. K. Kohlenwasserstoff aus Cholsäure + Se (Smp. 275°).

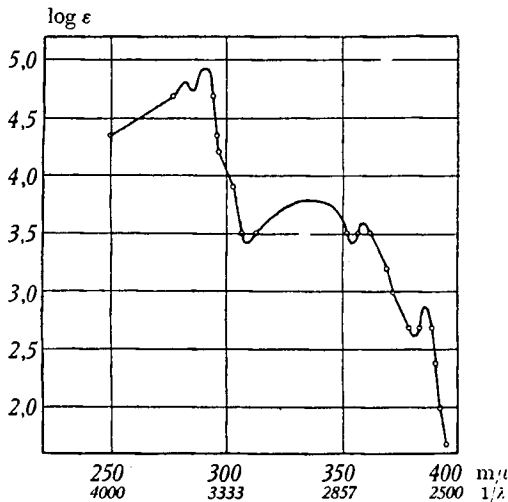
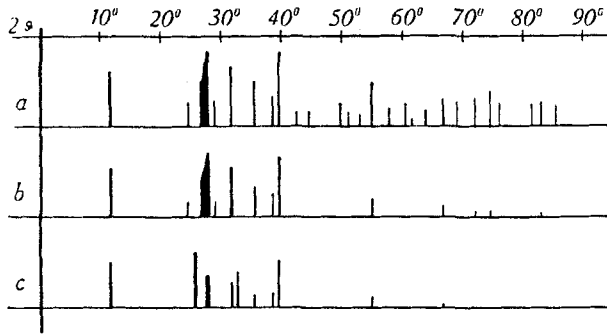


Fig. L. Benzantracen.

¹⁾ Ausgeführt von E. Brandenberger. Bezüglich der allgemeinen Gesichtspunkte in der folgenden Diskussion der Röntgenogramme siehe auch E. Brandenberger, Schweiz. Min. Petr. Mitt. 13, 91 (1933).

drischer Form (*Mark-Röhrchen*), die einen Durchmesser von 0.4—0.5 mm aufwiesen, in einer Kamera vom Durchmesser $2r = 58,5$ mm.

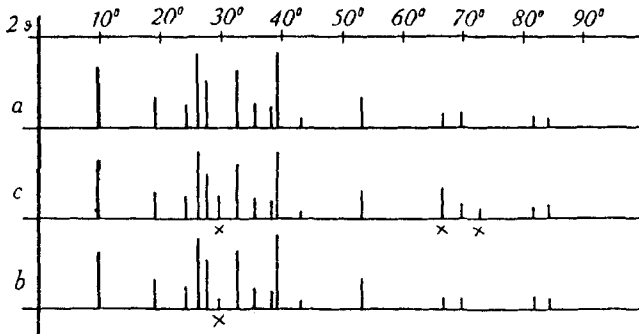
In den Figuren M, N und O sind die wesentlichsten Interferenzbilder schematisch wiedergegeben. Dabei wurden als Abszissen die doppelten Beugungswinkel 2ϑ , korrigiert nach *Hadding*, als Ordinaten die geschätzten relativen Intensitäten der Interferenzen aufgetragen.



Figur M.

Röntgenogramme von Chrysen-Präparaten

- a) Reines synthetisches¹⁾ und Teer-Chrysen²⁾ (entspricht dem Präparate A)
 b) Das reinste Chrysen aus Cholsäure + Se (gewonnen bei 420°, oben Präparat B)
 c) Das weniger reine Chrysen aus Cholsäure + Se (gewonnen bei 360°)
 Sowohl b wie c waren Blättchen.



Figur N.

Röntgenogramme von Picein-Präparaten

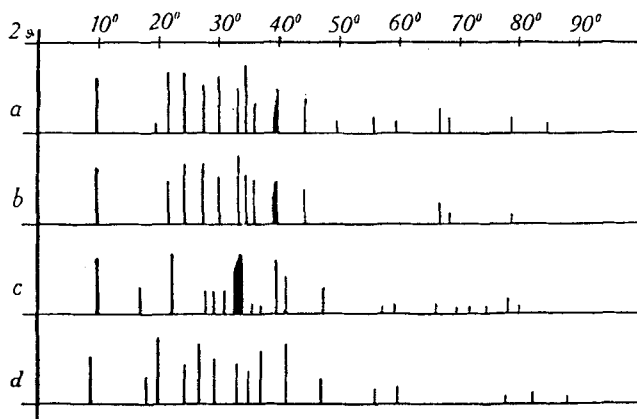
- a) Reines Teer-Picein (oben Präparat D)
 b) Das reinste Picein aus Cholsäure + Se (gewonnen bei 420°, oben E)
 c) Weniger reines Picein aus Cholsäure + Se (gewonnen bei 360°)

Während das reine synthetische und das Teer-Chrysen ein ausgezeichnetes und sehr linienreiches Diagramm lieferten (M, a), ergaben die beiden anderen Präparate (M, b und c) flauere Aufnahmen mit wenigen Linien, starkem Intensitätsabfall nach wachsenden Beugungswinkeln und einer verhältnismässig starken diffusen Streustrahlung.

¹⁾ Hergestellt nach *Helv.* 16, 833 (1933).

²⁾ Beide gaben identische Interferenzen.

Diese Unterschiede beruhen zum Teil wohl auf der schlechteren Kristallausbildung bei den Präparaten b und c. Der Vergleich der Präparate wurde durch diesen Umstand wesentlich beeinträchtigt. Während das reinere Präparat M, b nur Linien enthält, die auch in M, a vorkommen, findet man in M, c noch andere Interferenzen, die wohl von den im Präparat enthaltenen Verunreinigungen herrühren.



Figur O.

Röntgenogramme der Kohlenwasserstoffe aus den Sterinen

- a) Kohlenwasserstoff vom Smp. 220° aus Cholesterin + Pd (oben F)
- b) Kohlenwasserstoff vom Smp. 225° aus Cholesterin + Se (oben G)
- c) Kohlenwasserstoff vom Smp. 214° aus Ergosterin + Se (oben H)
- d) Kohlenwasserstoff vom Smp. 202° aus den Phytosterinen + Se (oben J)

Die durch Dehydrierung gewonnenen Picen-Präparate (N, b und c) enthalten ausser den Interferenzlinien des reinen Teer-Picens noch vereinzelte zusätzliche Linien (in den Figuren mit \times bezeichnet), die wohl von Verunreinigungen bedingt sind. Das reinere der beiden von der Dehydrierung herrührenden Präparate zeigt diese Linien schwächer und weniger zahlreich.

Während man also bei den Chrysen- und Picen-Präparaten teilweise oder vollständige Übereinstimmung der Lagen und der relativen Intensitätsverhältnisse der Interferenzlinien feststellen kann, fällt die durchgreifende Verschiedenheit der Röntgenogramme der Kohlenwasserstoffe aus den verschiedenen Sterinen (Fig. O, b, c und d) auf, wodurch nochmals der strenge Beweis für die Verschiedenheit dieser drei Dehydrierungsprodukte geliefert wurde. Die Intensitätsdifferenzen zwischen den beiden aus Cholesterin gewonnenen Präparaten (O, a und b) könnten erst auf Grund weiterer Untersuchungen abgeklärt werden.

Zu betonen ist, dass die Interferenzen von O, a und b, bezüglich Lage tatsächlich innerhalb der Messgenauigkeit übereinstimmen, sich jedoch hinsichtlich ihrer relativen Intensitäten voneinander teilweise unterscheiden. An verschiedenen Proben der einzelnen

Präparate aufgenommene Diagramme gaben Übereinstimmung in der Lage und Intensität der Interferenzlinien. Bei den Kohlenwasserstoffen O, c und d ist auch nicht teilweise Übereinstimmung mit O, a oder b zu konstatieren, wie es bei Anwesenheit einer gemeinsamen Komponente zu erwarten gewesen wäre.

Es ist also nach allen unseren Befunden¹⁾ vollständig ausgeschlossen, dass die Verschiedenheit der Dehydrierungsprodukte aus Cholesterin und Ergosterin auf verschiedenartigen Verunreinigungen eines Körpers beruhen könnte. Wir müssen daher die dahingehenden *Diels*'schen Behauptungen aufs entschiedenste zurückweisen und feststellen, dass *Diels* und *Karstens* bei der Identitätserklärung ihrer aus Cholesterin und Ergosterin erhaltenen, bei ungefähr 220° schmelzenden Kohlenwasserstoffe, einem, unter der Voraussetzung der damaligen irrigen Annahme der gleichen Anzahl Kohlenstoffatome in diesen Sterinen, allerdings sehr begreiflichen, Irrtum zum Opfer gefallen sind.

Es erhebt sich nun noch die Frage nach der Konstitution der Kohlenwasserstoffe mit annähernd übereinstimmendem Absorptionsspektrum (in Tabelle 1 mit F bis K bezeichnet), die wohl alle den gleichen Grundring mit verschiedenen Seitenketten aufweisen.

Unsere früher auf Grund der Analysenwerte in Erwägung gezogenen²⁾ Formeln von Homologen eines Cyclopenteno-1,2-benzanthracens (Formeln IV—VI in *Helv.* **16**, 822 (1933)) kommen nicht mehr in Frage, einmal da eine solche Formel einem inzwischen aus Dehydro-norcholen und Selen gewonnenen Kohlenwasserstoff vom Smp. 175° zukommt³⁾ und ferner weil Absorptionsspektren des 1,2-Benzanthracens (vgl. oben Fig. L) sowie substituierter Benzanthracene⁴⁾ von den Spektren unserer Kohlenwasserstoffe deutlich verschieden sind. Ebenso ist die „Fluorenformel“ (vgl. Formel III in *Helv.* **16**, 822 (1933)) ausgeschlossen, da die Analysenwerte mit derselben nicht in Einklang stehen.

Wir möchten hier auf eine allzu weitgehende Diskussion aller Einzelheiten, die für und gegen verschiedene andere Formeln sprechen, verzichten. Erst eine weitere Untersuchung wird darüber Auskunft geben können.

Während der Drucklegung dieser Arbeit erschien eine Abhandlung von *Diels* und *Klare* [*B.* **67**, 113 (1934)], worin wieder mit Nachdruck die Identität der bei etwa 220° schmelzenden Dehydrierungsprodukte aus Cholesterin und Ergosterin behauptet wird. Als einzige neue Tatsache führen diese Autoren, auf ein ziemlich enges Wellenbereich beschränkte, Absorptionskurven der beiden Kohlenwasserstoffe ins Feld, die anstatt der vier Maxima unserer Kurven *G* und *H* nur deren zwei aufweisen. Wie unsere

¹⁾ Auch die kristallographischen Daten, die inzwischen noch etwas vervollständigt wurden, sind deutlich verschieden. Die Bemerkungen von *Diels* über die möglichen Ursachen der Verschiedenheit dieser Daten fallen als gegenstandslos dahin.

²⁾ *Helv.* **16**, 227 (1933).

³⁾ *Wieland* und *Dane*, *Z. physiol. Ch.* **210**, 240 (1933); *Cook* und *Haslewood*, *J. Soc. Chem. Ind.* **52**, „Chem. & Ind.“ 758 (1933).

⁴⁾ *Rosenheim* und *King*, *J. Soc. Chem. Ind.* **52**, „Chem. & Ind.“ 299 (1933).

obigen Ausführungen zeigen, heisst es die Bedeutung derartiger Absorptionskurven stark zu übertreiben, wenn man daraus auf Identität der betreffenden Verbindungen schliessen wollte; es folgt so höchstens Gleichheit des aromatischen Grundringes. Charakteristisch für die Art der Argumentierung von *Diels* ist, dass er, in der genau gleichen Grössenordnung liegende, Unterschiede von $k \cdot \text{mm}^{-1}$ in seinen Tabellen 1 (betrifft die Kohlenwasserstoffe aus Cholesterin und Ergosterin) und 2 (betrifft Cyclopenteno-phenanthrene) das einmal als Stütze für die Identität und das andere Mal als solche für die Verschiedenheit der diskutierten Verbindungen verwenden möchte. Erst noch mehr Einzelheiten, als die unsrigen, aufweisende Absorptionskurven (z. B. vom Genauigkeitsgrad der von *Rosenheim* und *King*, l. c., mitgeteilten) dürften vielleicht weitergehende Aussagen erlauben. Mit voller Klarheit könnte insbesondere die Bestimmung der Röntgenspektren der Präparate von *Diels* zeigen, ob dieselben, im Gegensatz zu den unsrigen, wirklich identisch seien.

Experimenteller Teil¹⁾.

I. Zur Dehydrierung von Cholsäure (bzw. Cholatriensäure) mit Selen (bis 360° Badtemperatur).

Ausführung der Dehydrierung.

Gearbeitet wurde nach der früher gegebenen genauen Vorschrift²⁾. Es wurde jetzt 1 Kilo Cholsäure in Portionen von 100 g zunächst der Wasserabspaltung unterworfen, dann mit je 150 g Selen in einem Metallbade 6 Stunden auf 280—300° und dann 60 Stunden auf 350—360° (Badtemperatur) erhitzt. Die Dehydrierungsprodukte wurden zweimal im Hochvakuum fraktioniert destilliert und dabei folgende Anteile abgetrennt:

Bei 12 mm: 1) 80—150°, bei 0,1 mm: 2) 100—150°, 3) 150—170°, 4) 170—210°
5) 210—230°, 6) 230—240°, 7) 240—280°.

Fraktion 1 ist dünnflüssig, 2 scheidet wenig Krystalle ab, 3—5 werden zu einem grösseren Betrage fest, 6 und 7 erstarren durch die ganze Masse.

Isolierung von Picen.

Die Verarbeitung der Fraktion 6 und 7 ergab das gleiche Resultat. Aufnehmen in Pyridin und Versetzen mit Hexan hatte die Abscheidung eines gelben Krystallbreis zur Folge. Abwechselndes Krystallisieren desselben aus Xylol, Butylacetat oder Pyridin lieferte schliesslich bei 354—355° (korr.) schmelzende weisse Blättchen mit einem schwachen gelblichen Schimmer. Die Schmelzpunktsbestimmung geschah im *Berl*-Block von 320° ab. Bei 340° beginnt sich die Substanz zu verfärben und zeigt beim Schmelzpunkt schwache Zersetzung unter Rotfärbung.

$\text{C}_{22}\text{H}_{14}$	Ber. C 94,93	H 5,07%
	Gef. „ 94,53; 94,65; 94,55	„ 5,48; 5,48; 5,56%

Verbindung mit 2,7-Dinitro-anthrachinon. Die genau abgewogenen molekularen Mengen der Komponenten wurden in Xylol durch kurzes Aufkochen in Lösung gebracht. Das beim Abkühlen in roten Nadeln krystallisierende Additionsprodukt wird noch einmal umkrystallisiert, wonach es bei 291—292° schmilzt. Zur Analyse trocknete man 2 Stunden im Hochvakuum bei 80°.

3,161 mg Subst. gaben 8,72 mg CO_2 und 1,00 mg H_2O

$\text{C}_{36}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{N}_2$	Ber. C 75,00	H 3,50%
	Gef. „ 75,23	„ 3,54%

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ Helv. 16, 224, 829 (1933).

Reines Picen aus Teer. Ausgehend von einem rohen Produkt, das unscharf oberhalb 300° schmolz, wurde durch Umkrystallisieren aus den oben genannten Lösungsmitteln, zum Schluss aus Butylacetat, ein konstant bei 365—366° (korr.) schmelzendes, in Blättchen krystallisierendes Präparat erhalten, dessen Analysenwerte richtig waren.

Gef. C 94,70 H 5,20%

Die Dinitro-anthrachinon-Verbindung des reinen Picens schmolz bei 292—293°.

Gef. C 75,11 H 3,64%

Vergleich der beiden Picen-Präparate.

Beide Präparate zeigen im Fluoreszenzmikroskop im ultraviolettten Licht ein fahles Blau. Der Mischschmelzpunkt liegt bei 355—56°, und der von den Dinitro-anthrachinon-Verbindungen bei 291—292°.

Krystallographischer Vergleich (*H. Waldmann*). Beide Präparate des Picens krystallisieren in sehr dünnen zusammenhängenden Schuppen, die sich nur schwer voneinander trennen lassen. Daher erwiesen sich die grösseren Partikelchen als optisch inhomogen und nur die kleinsten waren für die Untersuchung geeignet, die entsprechend der schwierigen Orientierung nur wenige einigermaßen sichere Angaben ermöglichten. Senkrecht zur Blättchenebene, oder nur wenig geneigt dazu, wurde n_γ als spitze Bisektrix nachgewiesen. Wahrscheinlich genau in der Blättchenebene liegt die Hauptschwingungsrichtung n_β . Für die Brechungsindizes wurden gemessen n_α nahezu = 1,607 (Zimtöl) und n_β etwas grösser als 1,74 (Methylenjodid). An zwei Krystalsplittern des Teer-Picens konnte der Achsenwinkel gemessen werden: $2V = 72—76^\circ$. Aus diesen Daten berechnet sich n_γ zu 2,1—2,2. Die Doppelbrechung ist also von der Grössenordnung 0,5.

Isolierung des Kohlenwasserstoffs vom Smp. 274°.

Die Fraktion 5 wurde in kochendem Hexan gelöst, woraus sich beim Abkühlen eine gelbgrüne Krystallmasse abscheidet. Je einmaliges Umkrystallisieren aus Pyridin, Butylacetat und Butyläther erhöhte den Schmelzpunkt auf etwa 260—265°. Mit diesem Präparat wurde ein Krystallisationsdreieck begonnen, wobei man sowohl Pyridin wie Butylacetat benützte. Man erhielt nach mehr als 20 Krystallisationen fast farblose, einen schwach gelb-grünen Schimmer aufweisende Blättchen vom Smp. 272—274° (korr.), die nach vorsichtigem Sublimieren im Hochvakuum den Schmelzpunkt nicht änderten. Schmelzpunkt und Analysen stimmen gut mit unseren früheren¹⁾ Befunden überein.

3,528 mg Subst. gaben 12,12 mg CO₂ und 1,95 mg H₂O

3,130 mg Subst. gaben 10,75 mg CO₂ und 1,69 mg H₂O

C₂₁H₁₆ Ber. C 93,99 H 6,01%

Gef. „ 93,70, 93,69 „ 6,19, 6,04%

Höhereschmelzende Präparate, die sowohl durch Krystallisation wie Sublimation erhalten wurden, mit einem Schmelzpunkt von etwa 280°, enthielten ungefähr 1% Sauerstoff. Auch längeres Kochen letzterer Produkte mit alkoholischer Lauge erlaubte nicht die Gewinnung von grösseren Mengen des analysenreinen Kohlenwasserstoffs.

¹⁾ Helv. 16, 227 (1933).

Isolierung von Chrysen.

a. Aufarbeitung der Mutterlaugen von Fraktion 5. Durch Einengen und Abkühlen konnten aus den ersten drei Mutterlaugen stark gefärbte krystalline Anteile vom Smp. 220—235° erhalten werden. Oftmaliges fraktioniertes Krystallisieren aus Pyridin und Butyläther lieferte als Spitzenfraktionen Präparate vom Smp. 245—250°, die mit Chrysen gemischt Schmelzpunktsdepressionen von 15—20° gaben. Aus den Mutterlaugen dieser Produkte konnten bei oftmaligem Krystallisieren Anteile vom Smp. 234—238° gewonnen werden, die mit Chrysen gemischt den Schmelzpunkt nicht änderten und die mit den entsprechenden Anteilen bei b weiter verarbeitet wurden.

b. Die Fraktionen 3 und 4 löste man in Pentan auf und krystallisierte die durch starkes Abkühlen gewonnenen Fällungen aus Essigester um. Die etwa bei 200° schmelzenden Produkte wurden wiederholt aus Butylacetat, Eisessig und Essigsäure-anhydrid krystallisiert, wobei man bis zu einem Schmelzpunkt von 233—235° gelangte. Diese Präparate änderten den Schmelzpunkt bei Zusatz von Chrysen nicht. Weiteres häufiges Krystallisieren aus Butyläther und Butylacetat (abwechselnd) lieferte ein Produkt vom Smp. 252 bis 255°, das mit Chrysen vom Smp. 251° gemischt einen Mischschmelzpunkt von etwa 240—242° zeigte. Die Mutterlaugen davon gaben beim weiteren fraktionierten Krystallisieren als schwerst löslichen Anteil nadelartige Krystalle, die bei fortschreitender Reinigung in immer schöner ausgebildeten, in Büscheln angeordneten langen, feinen Nadelchen erhalten wurden, die bei 243—245° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit Chrysen lag bei 245—246°.

2,959 mg Subst. gaben 10,18 mg CO₂ und 1,63 mg H₂O

C ₁₈ H ₁₂ (Chrysen)	Ber. C 94,73	H 5,27%
C ₁₈ H ₁₄	Ber. „ 93,87	„ 6,13%
	Gef. „ 93,83	„ 6,17%

Im Gegensatz zu Chrysen, das beim Schmelzen keine Zersetzung zeigt, sondern stark sublimiert, zersetzt sich dieser Kohlenwasserstoff beim Schmelzpunkt, ohne wesentlich zu sublimieren. Auch im ultravioletten Licht ist das Verhalten verschieden: Chrysen zeigt ein strahlend leuchtendes Blauviolett und die Nadelchen ein mattes rötliches Lila.

Die Ausbeuten an diesen Nadelchen sind minim. Die Mutterlaugen lieferten nach etwa 30-maligem fraktionierten Krystallisieren aus den erwähnten Lösungsmitteln ein in schwach gelblichen Blättchen krystallisierendes Präparat, das bei 243—245° schmolz, unter teilweiser Sublimierung und geringer Zersetzung.

Gef. C 94,00; 94,02 H 6,02; 6,17%

Der Mischschmelzpunkt mit Chrysen (vom Smp. 251—252°) lag bei etwa 247—248°. Das Verhalten im ultravioletten Licht ist genau wie bei Chrysen.

Verbindung mit 2,7-Dinitro-anthrachinon. 10 mg des Kohlenwasserstoffs vom Smp. 243° (Blättchen) wurden mit 10 mg Dinitro-anthrachinon in 12 cm³ siedendem Xylol gelöst. Die Additionsverbindung krystallisierte beim Erkalten in feinen roten Nadeln aus und zeigte nach 3-maligem Umkrystallisieren aus Xylol den Smp. 297—299°.

$C_{32}H_{18}O_6N_2$	Ber. C 72,98	H 3,45%
	Gef. „ 73,38	„ 3,48%

Das aus Teer-Chrysen hergestellte Vergleichspräparat schmilzt bei 304—305°. Der Mischschmelzpunkt beider liegt bei etwa 300°.

Trinitrobenzolat. Aus Chrysen und überschüssigem Trinitrobenzol wird in Benzollösung ein in schönen goldgelben Nadeln krystallisierendes Additionsprodukt erhalten. Dasselbe konnte aber nicht ganz frei von Kohlenwasserstoff erhalten werden (Kontrolle im Fluoreszenzmikroskop, wobei die blauleuchtenden Partikelchen des Kohlenwasserstoffs sichtbar sind). Die Verbindung ist aber doch für Vergleichszwecke geeignet, da sie einen sehr scharfen Schmelzpunkt von 194—195° besitzt. Die aus obigem Kohlenwasserstoff vom Smp. 243—245° (Blättchen) hergestellte Doppelverbindung schmolz ebenfalls bei 194—195° und gab mit dem Präparat aus Chrysen keine Schmelzpunktsdepression.

II. Dehydrierung von Cholsäure (bzw. Cholatriensäure) mit Selen (bis 420° Badtemperatur).

Ausführung der Dehydrierung.

200 g Cholsäure wurden in bekannter Weise der Wasserabspaltung unterworfen und in zwei Portionen mit je 150 g Selen im Metallbade 4 Stunden auf 300—320° erhitzt, dann die Temperatur im Laufe von 4 Stunden auf 420° erhöht und 60 Stunden auf dieser Höhe gelassen. Es wurde dabei eine über 1 m lange Steigröhre verwendet, aber trotzdem destillierte etwa $\frac{1}{4}$ des Dehydrierungsgemisches in die Vorlage. Das Destillat besitzt einen äusserst unangenehmen Geruch und wurde nicht näher untersucht. Der nach dem Erkalten ganz harte Kolbeninhalt wurde gepulvert und je einen Tag mit Äther und mit Benzol extrahiert. Die vereinigten Extrakte destillierte man im Hochvakuum (bei 0,1 mm):

1) 120—170°, krystallisiert z. T. in Blättern, 2) 170—190°, wird fest.

Da sich der Rückstand infolge Schäumens nicht leicht weiter destillieren liess, füllte man denselben in ein weites Reagenzglas mit Ansatz, befestigte darin konzentrisch ein luftgekühltes gewöhnliches Reagenzglas und erhitzte die Substanz in einem Ölbad bzw. Metallbade bei 0,1 mm Druck. Dabei sublimierte die Substanz allmählich an die Aussenwand des inneren Reagenzglases. Man kann so durch allmähliche Steigerung der Temperatur und Ablösen des Sublimats vom inneren Reagenzglas eine gewisse Fraktionierung des Gemisches bewirken. Im Gegensatz zu den bei der gewöhnlichen Destillation erhaltenen, nur teilweise festen Fraktionen, die aber

immer Öl oder zähe amorphe Anteile enthielten, gewinnt man bei der fraktionierten Sublimation nur wenig gefärbte, fast vollständig feste Produkte. Es folgen hier die Badtemperaturen und die Schmelzpunkte der dabei erhaltenen und einmal aus Butyläther umkrystallisierten Sublimate:

- 3) Bad 180—190°, Smp. 228—234°, 4) Bad 190—200°, Smp. 280—287°,
5) Bad 200—220°, Smp. 290—305°, 6) Bad 220—250°, Smp. 312—320°.

Isolierung von Picen.

Die Fraktionen 4 und 5 wurden gemeinsam zweimal aus Butylacetat umkrystallisiert und dann das erhaltene über 310° schmelzende Produkt zusammen mit der Fraktion 6 abwechselnd aus Pyridin oder Xylol krystallisiert. Schliesslich wurde, als der Schmelzpunkt der geringen Menge Substanz nicht mehr weiter stieg, nochmals zur Analyse aus viel Butylacetat umgelöst. Die erhaltenen farblosen glänzenden Blättchen schmolzen bei 355—356° (beginnende Zersetzung bei etwa 340°), wenn man die Bestimmung in einem auf 340° vorgewärmten *Berl*-Block ausführt.

3,147 mg Subst.	gaben 10,93 mg CO ₂ und 1,48 mg H ₂ O
3,270 mg Subst.	gaben 11,365 mg CO ₂ und 1,56 mg H ₂ O
2,958 mg Subst.	gaben 10,28 mg CO ₂ und 1,37 mg H ₂ O
C ₂₂ H ₁₄	Ber. C 94,93 H 5,07%
	Gef. „ 94,72, 94,79, 94,78 „ 5,26, 5,35, 5,18%

Die Mischprobe mit Teer-Picen schmilzt bei 356—357°.

Isolierung von Chrysen.

Durch Eindampfen der Mutterlaugen der Picenfraktionen konnte kein unter 280° schmelzendes Krystallinat erhalten werden. Ebenso wenig gelang es aus den höherschmelzenden Anteilen der Fraktion 3 den Kohlenwasserstoff vom Smp. 274° zu isolieren. Die Fraktion 3 krystallisierte man aus Butyläther um, wobei ein kleiner bei 290—305° schmelzender Anteil abgetrennt werden konnte. Den Rest verarbeitete man gemeinsam mit der Fraktion 2, da die aus beiden erhaltenen Krystallinate identisch waren. Durch wiederholtes Krystallisieren aus Butylacetat und Butyläther erhielt man schliesslich einen in feinen Blättchen krystallisierenden Kohlenwasserstoff vom Smp. 248—249° (unter geringer Zersetzung und starker Sublimation).

3,293 mg Subst.	gaben 11,42 mg CO ₂ und 1,59 mg H ₂ O
C ₁₈ H ₁₂	Ber. C 94,73 H 5,27%
	Gef. „ 94,58 „ 5,40%

Der Mischschmelzpunkt mit reinem Teer-Chrysen liegt bei 249—250°.

III. Dehydrierung von Sterinen.

Dehydrierung des Phytosteringemisches aus Sojabohnen.

Das aus Sojabohnen hergestellte, von der Firma *Hoffmann-La Roche & Co.* bezogene Phytosteringemisch besass folgende Konstanten: Smp. 137—138° [α]_D = -28° (in Äther) bzw. -37° (in Chloroform), Jodzahl 80,8¹⁾. 200 g dieses Gemisches wurden in 2 Portionen zunächst im Vakuum geschmolzen und getrocknet, und dann mit je 150 g Selen in einem mit Steigrohr versehenen Kolben im Metallbade innerhalb zweier Stunden auf 320° erhitzt, dann 35 Stunden bei dieser Temperatur belassen und zum Schluss noch 10 Stunden auf 350° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Dehydrierungsgemisch erschöpfend mit Äther extrahiert. Den Extrakt fraktionierte man durch Destillation im Vakuum. Nach einem geringen bis 150° (12 mm) siedenden dünnflüssigen Vorlauf wurde bei 0,1 mm weiter destilliert. Von den bis 220° siedenden Anteilen neigen besonders die Fraktionen zwischen 170—190° zur Krystallisation. Dieselben sind jedoch noch nicht näher untersucht. Die oberhalb 220° (0,1 mm, Metallbad bis 360°) siedende Fraktion bestand aus einer zähen teilweise erstarrenden Masse.

Die ganze eben erwähnte oberhalb 220° siedende Fraktion wurde in Essigester gelöst und mit dem doppelten Volumen Petroläther versetzt. Der nach einigen Stunden bei -10° ausgefallene Niederschlag wurde filtriert und mit Petroläther gewaschen (= 2,7 g). Umkrystallisieren aus Essigester unter Zusatz von Tierkohle lieferte ein gelbliches, bei etwa 180° schmelzendes Pulver. Nach dem Schütteln der Benzollösung desselben mit konz. Schwefelsäure blieben noch 1,7 g Substanz unangegriffen, deren Schmelzpunkt durch 6-maliges Umkrystallisieren aus Essigester von 190° bis auf 195—195,5° gebracht werden konnte. Weiteres 2-maliges Umkrystallisieren aus Isobutylalkohol änderte den Schmelzpunkt der farblosen Blättchen nicht mehr. Da die Analyse (Gef. C 91,25, H 8,03%) die Anwesenheit von etwa 0,7% O ergab, wurde die gesamte Substanz zur weiteren Reinigung 2 Stunden mit 1-proz. alkoholischer Kalilauge gekocht. Das regenerierte Gemisch schüttelte man in Benzollösung dreimal mit frischer konz. Schwefelsäure. Nach 3-maligem Umkrystallisieren aus Essigester erreichte man wieder den konstanten Schmelzpunkt von 196—197°, den weiteres Umlösen aus Isobutylalkohol und dann 6-maliges aus Eisessig bis auf 202—203° erhöhte. Nochmaliges Umlösen aus Eisessig und dann aus Essigester änderte diesen Schmelzpunkt nicht mehr. Die Substanz bleibt beim Schmelzen unzersetzt und sintert bei 201°. Die Fluoreszenz im ultravioletten Licht ist violett.

¹⁾ Nach freundlichen Angaben von Herrn Dr. *M. Guggenheim*, dem wir auch hier unseren besten Dank sagen möchten.

3,189 mg Subst. gaben 10,75 mg CO₂ und 2,27 mg H₂O
 3,454 mg Subst. gaben 11,63 mg CO₂ und 2,49 mg H₂O
 3,185 mg Subst. gaben 10,73 mg CO₂ und 2,28 mg H₂O
 0,996 mg Subst. gaben in 10,91 mg Campher eine Depression von 10,0° (bei grösserer Konzentration unlöslich)

C ₂₇ H ₂₈	Ber. C 92,02	H 7,98%	Mol.-Gew. 353,2
Gef. „	91,94; 91,83; 91,88	„ 7,97; 8,07; 8,00%	„ 345

Aus der analysenreinen Substanz wurde in heisser Xylollösung mit der berechneten Menge 2,7-Dinitro-anthrachinon die Additionsverbindung bereitet. Die ausgefallenen roten Blättchen, die bei 246—247° schmolzen, wurden analysiert.

2,905 mg Subst. gaben 8,07 mg CO₂ und 1,38 mg H₂O

C ₄₁ H ₃₄ O ₆ N ₂	Ber. C 75,67	H 5,27%
Gef. „	75,76	„ 5,32%

Krystallographische Untersuchung des Kohlenwasserstoffs vom Smp. 202—203° (von *H. Waldmann*). Die Krystalle bestehen aus kleinen flachen Rhomben mit den Kantenwinkeln 58—59° bzw. 121—122°. Die Blättchen zeigen symmetrische Auslöschung. Halbierende des spitzen Winkels ist die Hauptschwingungsrichtung $n_\beta = 1,65_7$ (alle Brechungsindices sind n_D -Werte). Senkrecht dazu in der Blättchenebene schwingt $n_\alpha = 1,53_7$; n_γ wurde aus obigen Daten und dem Achsenwinkel zu 1,8₁ berechnet. Die Messung des Winkels der optischen Achsen ergab $2V = \pm 90^\circ$ („neutral“, ev. schwach negativ; E in Zedernöl = 51—51,5°). Es scheint geneigte Achsendispersion vorzuliegen, $q > v$ (sehr schwach) bezogen auf n_γ als Bisektrix. Die Krystalsymmetrie ist wahrscheinlich monoklin (pseudorhombisch).

Ergänzung der früher¹⁾ mitgeteilten krystallographischen Daten der aus Cholesterin und Ergosterin erhaltenen Kohlenwasserstoffe C₂₅H₂₄ und C₂₆H₂₆ (von *H. Waldmann*).

a) C₂₅H₂₄ aus Cholesterin + Pd (Smp. 220—221°). n_β wurde genau bestimmt zu 1,68₂, ferner wurde die Indikatrix einwandfrei als positiv befunden und eine Achsendispersion $q > v$ festgestellt.

b) C₂₅H₂₄ aus Cholesterin + Se (Smp. 225°). n_β wurde eine Spur grösser gefunden als 1,68₂ (vielleicht etwas grössere Reinheit als bei a).

c) C₂₆H₂₆ aus Ergosterin + Se (Smp. 214—215°). n_β wurde zu 1,65₀ gemessen, ferner ebenfalls positive Indikatrix und Achsendispersion $q > v$ festgestellt.

Organisch-chemisches und mineralogisches Institut
 der Eidgen. Techn. Hochschule Zürich.

¹⁾ Helv. 16, 832 (1933).

22. Über Phosphonium-perchlorat, zugleich eine Warnung

von Fr. Fichter und Hermann Arni.

(29. XII. 33)

Die Stärke der Perchlorsäure lässt ein Phosphonium-perchlorat erwarten, das beständiger sein sollte als das nur unter 0° fassbare Phosphoniumsulfat. In der Tat erhält man beim Einleiten von Phosphorwasserstoff in abgekühlte, etwa 70-proz. Perchlorsäure ($\text{HClO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$) eine weisse Krystallmasse, die aber eine recht gefährliche Substanz ist, indem sie in Berührung mit feuchter Luft, bei leiser Temperaturerhöhung oder durch Reibung unter gegenseitiger Reduktion und Oxydation der Komponenten aufs heftigste explodiert.

Dieses Salz ist zum erstenmal von V. Evrard¹⁾ dargestellt worden, der auch eine Analyse durchführte, doch nach indirekter Methode und ohne das Perchlorat von der Mutterlauge zu trennen; er kam zum Schluss, dass das Phosphonium-perchlorat der Formel $\text{PH}_4 \cdot \text{ClO}_4$ entspricht. Wir haben versucht, das feste Salz zu analysieren.

Zur Darstellung verwendeten wir, teilweise in Anlehnung an die Beschreibung von Evrard, Perchlorsäure von 69,62%; 3 cm³ davon kamen in einen Jenenser Glasfildertiegel, der unten mit einem zunächst geschlossenen Glashahn, oben mit einem dreifach durchbohrten Stopfen mit Gaseinleitungsröhre, Tropftrichter und Gasableitungsröhre versehen war, und der durch Eis-Kochsalz-Mischung von aussen auf -20° abgekühlt wurde. Zuerst wurde die Luft aus dem ganzen Apparat durch trockenes Kohlendioxyd verdrängt und dann reiner, aus Phosphoniumjodid durch Zutropfen von Wasser entwickelter, mit Natriumbicarbonatlösung gewaschener und durch Calciumchlorid getrockneter Phosphorwasserstoff ohne Unterbrechung des Kohlendioxydstroms eingeleitet. Der unverbundene Phosphorwasserstoff gelangte aus dem Fildertiegel in eine leere, umgekehrt geschaltete Waschflasche und wurde schliesslich in Kupfervitriollösung vernichtet. Wenn die Krystalle von Phosphonium-perchlorat sich nicht mehr vermehrten, wurde die zur Entwicklung des Phosphorwasserstoffs dienende Apparatur ausgeschaltet und durch trockenes Kohlendioxyd der noch vorhandene freie Phosphorwasserstoff aus dem Gasraum und aus der Lösung im Tiegel entfernt. Zum Schluss wurde die Gasableitungsröhre verschlossen und die Mutterlauge von den Krystallen abgesaugt, indem von oben Kohlendioxyd den Tiegelinhalt in ein unten befindliches Gefäss drückte, während von dorthier bei geöffnetem unterem Glashahn die Wasserluftpumpe wirkte. Die feuchte Krystallmasse auf dem Glasfilter wurde endlich so gut als möglich mit Tetrachlorkohlenstoff, der durch den Tropftrichter eingeführt wurde, von anhaftender Perchlorsäure befreit. Wir haben für diesen Zweck verschiedene nicht-wässrige Lösungsmittel durchprobiert und Tetrachlorkohlenstoff oder Chloroform als gefahrlos und als am besten geeignet erkannt. Allerdings gelingt es nicht, die Mutterlauge völlig zu entfernen; darum wurde in Blindversuchen mit Kaliumperchlorat von ähnlicher Korngrösse und ähnlichem Gesamtvolumen und bei analoger Behandlung mit konz. Perchlorsäure und mit Tetrachlorkohlenstoff die Korrektur für die anhaftende Perchlorsäure ermittelt.

¹⁾ Natuurwetenschappelijk Tijdschr. 12, 6 (1930); C. 1930, I. 2070.

Zum Schluss schritten wir zur Analyse des Phosphoniumperchlorats, indem der untere Glashahn des Filtertiegels geschlossen wurde, während das Gasableitungsrohr mit einer Zehnkugelhöhre in Verbindung kam, die mit einer Lösung von Jod in Kaliumjodid beschickt war. Ohne den Kohlendioxydstrom abzustellen, liessen wir durch den Tropftrichter vorsichtig Wasser zufließen, wodurch die Krystallmasse sich aufblähte und infolge ihrer auch von *Evrard* betonten riesigen Neigung zur Hydrolyse reichlich Phosphorwasserstoff entweichen liess; dieser wurde in der Jodlösung zu phosphoriger Säure und Phosphorsäure oxydiert. Durch den Kohlendioxydstrom wurde das Gas bis auf den letzten Rest in die Jodlösung geführt. Die Perchlorsäurelösung auf dem Glasfilter wurde schliesslich in ein reines Gefäss gesaugt, völlig herausgewaschen und mit n. NaOH titriert. Die Jodlösung ihrerseits wurde erwärmt, um die phosphorige Säure völlig zu Phosphorsäure zu oxydieren, und endlich, nach Entfernung des freien Jods mit schwefliger Säure, mit Magnesiumchlorid, Ammoniumchlorid und Ammoniak gefällt. Es sei noch bemerkt, dass eine hinter der Zehnkugelhöhre befindliche *Péligot*-Röhre mit einer Lösung von Brom in Kaliumbromid nie eine Spur von Phosphorsäure enthielt.

I. a) Perchlorsäurebestimmung

Bei der Titration verbraucht.	6,52 cm ³ n. NaOH
im Blindversuch	<u>1,43</u>
der gebundenen Perchlorsäure entsprechen	5,09 cm ³ n. NaOH,
	ergebend 0,5114 g HClO ₄

b) Phosphorwasserstoffbestimmung

Erhalten 0,3877 g Mg₂P₂O₇ entsprechend 0,1185 g PH₃
 Gesamtgewicht des analysierten Salzes 0,5114 + 0,1185 = 0,6299
 mit 81,19% HClO₄ und 18,81% PH₃.

II. a) Perchlorsäurebestimmung

Bei der Titration verbraucht.	6,98 cm ³ n. NaOH
im Blindversuch	<u>1,43</u>
der gebundenen Perchlorsäure entsprechen	5,55 cm ³ n. NaOH,
	ergebend 0,5576 g HClO ₄

b) Phosphorwasserstoffbestimmung

Erhalten 0,4125 g Mg₂P₂O₇ entsprechend 0,1259 g PH₃
 Gesamtgewicht des analysierten Salzes 0,5576 + 0,1259 = 0,6835 g
 mit 81,55% HClO₄ und 18,42% PH₃.

Die gefundenen Werte entsprechen nun nicht der von *Evrard* vermuteten einfachen Formel PH₃·HClO₄, wohl aber stimmen sie gut auf die ungewöhnliche Formel 2 PH₃·3 HClO₄ eines sauren Salzes:

PH ₃ ·HClO ₄	Ber. PH ₃ 25,31	HClO ₄ 74,69%
2 PH ₃ ·3 HClO ₄	Ber. „ 18,43	„ 81,57%
	Gef. „ 18,81; 18,42	„ 81,19; 81,58%

Gerne würden wir die eigentümliche Zusammensetzung durch weitere Analysen bekräftigen, doch die Gefahr des Arbeitens mit Phosphoniumperchlorat, das bei einer erneuten Darstellung mit nur

unbedeutend grösseren Substanzmengen trotz aller Vorsicht und ohne erkennbare Ursache eine heftige Explosion mit Verletzung des Experimentators veranlasste¹⁾, nimmt uns den Mut zur Fortsetzung dieser Arbeiten.

Versuche zu einer analogen Darstellung von Phosphonium-perrhenat scheiterten daran, dass regelmässig Reduktion der Perrheniumsäure unter Schwarzfärbung und Ausscheidung von wasserhaltigem Rheniumdioxyd eintrat.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

Conseil de la Chimie suisse.

Séance du 14 octobre 1933, à Berne.

Séance ouverte à 14.30 heures. Présidence: M. *Fichter*, président. Sont présents: MM. *Briner*, de *Diesbach*, *Rehsteiner*, *Tschumi* et *Waser*. MM. *Bosshard* et *Engi* se sont fait excuser.

Le procès-verbal de la séance du 30 septembre 1932 à Zurich n'ayant pas soulevé d'objection est adopté; il en est de même du rapport présidentiel sur l'activité du Conseil en 1932, qui sera présenté à la Société helvétique des sciences naturelles.

M. *Fichter* fait circuler un ouvrage très soigné sur les travaux du professeur *Moissan*, cadeau reçu avec une grande reconnaissance.

M. *Dutoit* a été délégué du Conseil aux deux invitations qui nous sont parvenues pour le 13^e Congrès de chimie industrielle et pour le vingt-cinquième anniversaire de la Société de chimie physique. Une dernière invitation à participer au 3^e Congrès international technique et chimique des industries agricoles à Paris, du 28 mars au 5 avril 1934 est également parvenue au Conseil qui la transmet à la Société des chimistes analystes avec charge d'assurer une délégation.

M. *P. Karrer* est désigné par le Conseil pour remplacer M. *Amé Piclet* démissionnaire, comme membre de la Commission internationale de la nomenclature de la biochimie.

Les propositions suisses pour la nomenclature de la biochimie ont été transmises au Président de l'Union internationale de chimie.

M. *Fichter* donne une relation de son voyage à Santander effectué sur invitation du gouvernement espagnol, le priant de prendre part aux travaux de l'Université internationale d'été; cette Université qui ouvrait son premier cours en juillet et août de cette année, se trouve dans l'ancien château royal Palacio de la Magdalena, situé sur une presqu'île près de Santander, sur la côte nord de l'Espagne.

Les souvenirs que M. *Fichter* en a rapportés sont des plus encourageants pour la réussite du Congrès de Madrid en 1934, dont la date est définitivement fixée du 5 au 11 avril.

Le délégué officiel de la Suisse sera notre très distingué président du Conseil, proposition qui est faite par M. *Briner* et qui reçoit l'assentiment unanime de ses collègues. M. *Fichter*, en acceptant, désire savoir si d'autres collègues se joindront à lui, vu l'import-

¹⁾ nachdem schon im Sommersemester ein ähnlicher Unfall vorgekommen war beim Versuch, das feste Perchlorat mit einem Spatel aus dem Filtertiegel herauszunehmen.

unbedeutend grösseren Substanzmengen trotz aller Vorsicht und ohne erkennbare Ursache eine heftige Explosion mit Verletzung des Experimentators veranlasste¹⁾, nimmt uns den Mut zur Fortsetzung dieser Arbeiten.

Versuche zu einer analogen Darstellung von Phosphonium-perrhenat scheiterten daran, dass regelmässig Reduktion der Perrheniumsäure unter Schwarzfärbung und Ausscheidung von wasserhaltigem Rheniumdioxyd eintrat.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

Conseil de la Chimie suisse.

Séance du 14 octobre 1933, à Berne.

Séance ouverte à 14.30 heures. Présidence: M. *Fichter*, président. Sont présents: MM. *Briner*, de *Diesbach*, *Rehsteiner*, *Tschumi* et *Waser*. MM. *Bosshard* et *Engi* se sont fait excuser.

Le procès-verbal de la séance du 30 septembre 1932 à Zurich n'ayant pas soulevé d'objection est adopté; il en est de même du rapport présidentiel sur l'activité du Conseil en 1932, qui sera présenté à la Société helvétique des sciences naturelles.

M. *Fichter* fait circuler un ouvrage très soigné sur les travaux du professeur *Moissan*, cadeau reçu avec une grande reconnaissance.

M. *Dutoit* a été délégué du Conseil aux deux invitations qui nous sont parvenues pour le 13e Congrès de chimie industrielle et pour le vingt-cinquième anniversaire de la Société de chimie physique. Une dernière invitation à participer au 3e Congrès international technique et chimique des industries agricoles à Paris, du 28 mars au 5 avril 1934 est également parvenue au Conseil qui la transmet à la Société des chimistes analystes avec charge d'assurer une délégation.

M. *P. Karrer* est désigné par le Conseil pour remplacer M. *Amé Picot* démissionnaire, comme membre de la Commission internationale de la nomenclature de la biochimie.

Les propositions suisses pour la nomenclature de la biochimie ont été transmises au Président de l'Union internationale de chimie.

M. *Fichter* donne une relation de son voyage à Santander effectué sur invitation du gouvernement espagnol, le priant de prendre part aux travaux de l'Université internationale d'été; cette Université qui ouvrait son premier cours en juillet et août de cette année, se trouve dans l'ancien château royal Palacio de la Magdalena, situé sur une presqu'île près de Santander, sur la côte nord de l'Espagne.

Les souvenirs que M. *Fichter* en a rapportés sont des plus encourageants pour la réussite du Congrès de Madrid en 1934, dont la date est définitivement fixée du 5 au 11 avril.

Le délégué officiel de la Suisse sera notre très distingué président du Conseil, proposition qui est faite par M. *Briner* et qui reçoit l'assentiment unanime de ses collègues. M. *Fichter*, en acceptant, désire savoir si d'autres collègues se joindront à lui, vu l'import-

¹⁾ nachdem schon im Sommersemester ein ähnlicher Unfall vorgekommen war beim Versuch, das feste Perchlorat mit einem Spatel aus dem Filtertiegel herauszunehmen.

tance d'une forte délégation suisse à Madrid pour permettre une prise de contact avec les autres délégués, en vue de l'organisation de la Conférence internationale en Suisse, en 1936. M. *Rehsteiner* rappelle les propositions faites antérieurement de désigner MM. *Waser* et *Tschumi* comme délégués du Conseil, chargés d'étudier l'organisation du Congrès, comme secrétaires de la Conférence en Suisse. Quant à la subvention à allouer à ces deux délégués, elle est fixée à fr. 1000 répartis entre les trois sociétés du Conseil, sur les bases de l'art. 8 de nos statuts.

MM. *Waser* et *Tschumi* remercient pour cet honneur, ce dernier subordonnant son acceptation à l'autorisation préalable qu'il doit obtenir de son supérieur direct, M. le chef du Département fédéral de l'Economie publique.

M. *Fichter* tient ses collègues au courant des grandes lignes de la Conférence en Suisse, fixée en septembre 1936 à Lucerne. En se rendant à Altdorf, il a eu l'occasion de discuter avec les représentants de la société des hôteliers de Lucerne, qui ont donné leur accord pour le début de septembre. Les hôtels pourront loger à ce moment-là plus de 300 participants. Lucerne possède une nouvelle grande salle pour les séances plénières, entourée de salles plus réduites pour les séances des sections. Si Lucerne ne pouvait convenir, M. *Fichter* proposerait alors Bâle où l'on pourrait disposer des locaux très vastes de la foire d'échantillons. M. *Briner* appuie la proposition de maintenir la ville de Lucerne comme lieu de réunion. D'autres villes pouvant également revendiquer la conférence, il y a lieu de prendre une décision et puisque des démarches ont été entreprises auprès des hôteliers lucernois qui nous assurent les logements et les locaux indispensables, désignons Lucerne, avec un jour à passer à Zurich. Après quelques mots de M. *Waser* qui explique les raisons pour lesquelles il avait écrit à M. *Fichter* pour la ville de Zurich, la discussion est close et la ville de Lucerne définitivement choisie. M. *Fichter* présentera donc au nom de la Suisse cette ville comme siège de la prochaine Conférence internationale. Quant aux détails de son organisation, on ne pourra les étudier qu'après le Congrès de Madrid.

Les bons souvenirs rapportés de Liège par M. *Fichter* sont dûs pour une grande part à la parfaite organisation de cette Conférence et au choix des communications scientifiques. Il prévoit déjà pour la réunion en Suisse, l'organisation d'un Comité scientifique que pourraient diriger MM. *Karrer* et *Briner*. Ce dernier souligne l'importance d'une organisation faite à l'avance pour pouvoir coordonner tous les efforts. Il serait indiqué aussi de donner un caractère nettement suisse aux divers sujets traités. M. *Fichter* a déjà discuté de la chose à Santander et des communications intéressant l'électrochimie, les sciences pharmaceutiques, les matières colorantes pourraient être prévues.

Monsieur *Briner* ne veut pas laisser clôturer cette séance sans adresser au dévoué président du Conseil les sentiments de reconnaissance de tous ses collègues, pour la façon distinguée avec laquelle il défend la chimie suisse.

La séance est levée à 15.30 heures.

Bâle, le 7 décembre 1933.

Le président:
Fr. Fichter.

Lausanne, le 6 décembre 1933.

Le secrétaire:
L. Tschumi.

Liste bibliographique
des travaux de chimie faits en Suisse ¹⁾

1933.

Mars.

64. *Abelin (I.)*. Entstehung schilddrüsenähnlich wirkender Stoffe aus künstlich jodiertem Eiweiss. — *Physiol. Institut. Univ. Bern.* — *Naturwiss.* **21**, 223.
65. *Abelin (I.)* und *Wegelin (C.)*. Über den Einfluss des Dijodtyrosins auf die Schilddrüsenaktivität. — *Physiol. u. pathol. Lab. Univ. Bern.* — *Klin. Wochschr.* **11**, 2103 (1932).
66. *Alge (Arnold)*. Strukturelle Änderungen kollagener Hautfasern bei der Einwirkung von Elektrolyten, Beizen und Gerbstofflösungen. — *Prom.-Arbeit E.T.H. Zürich 1932* (Lab. Schweiz. Versuchsanst. St. Gallen, Prof. Jovanovits).
67. *Baur (Emil)*. Über die Rühr- und Körner-Elektrode. — *Physik.-chem. Lab. E.T.H. Zürich.* — *Z. El. Ch.* **39**, 168.
68. *Baur (Emil)* und *Tobler (Jakob)*. Brennstoffketten. — *Ibid.* **39**, 169.
69. *Béguin (Charles)*. Le sucre réducteur de la fleur de Camomille allemando (*Matricaria Chamomilla L.*). — *Le Locle.* — *J. pharm. chim.* [8] **17**, 241.
70. *Bener (Arnold Gustav)*. Über die biologische Wirkung der Lithiumsalze und ihre therapeutische Verwendbarkeit. — *Diss. med. Basel* (Prof. Spiro) und *Schweiz. med. Wochschr.* **62**, 135 (1932).
71. *Bernoulli (August L.)* und *Lotter (Paul)*. Isomerie-Effekte im Schmelzdiagramm aromatischer Zweistoffsysteme. — *Physik.-chem. Anst. Univ. Basel.* — *Helv.* **16**, 246.
72. *Berthoud (A.)* et *Allmen (S. v.)*. Recherches sur la cinétique de la réaction de l'iode avec les sels ferreux. — *Lab. chim. phys. Univ. Neuchâtel.* — *J. chim. phys.* **30**, 102, 186.
73. *Brunner (Werner)*. Über Bestimmungen der grünen Fluoreszenz im Blutserum und deren quantitative Auswertung. — *Diss. med. Univ. Zürich* (Priv.-Doz. Gloor).
74. *Büchi (J.)*. Über die p-Oxybenzoesäure-ester und ihre Verwendung zur Haltbarmachung pharmazeutischer Zubereitungen. — *Zürich.* — *Pharm. Acta Helv.* **8**, 27.
75. *Ephraïm (F.)*, *Jantsch (G.)* und *Zapata (Cl.)*. Über das Reflexionsspektrum einiger Halogenide seltener Erdmetalle, insbesondere des Erbiums. — *Chem. Institut. Univ. Bern* und *Instit. f. anorg.-chem. Technol. T.H. Graz.* — *Helv.* **16**, 261.
76. *Feitknecht (W.)*. Die Struktur des α -Zinkhydroxyds. — *Anorg.-chem. Lab. Univ. Bern.* — *Z. Kryst. Abt. A* **84**, 173 (1932).
77. *Fichter (Friedrich)*. Das Verhältnis der anorganischen zur organischen Chemie. — *Rektoratsrede Univ. Basel* (Helbing u. Lichtenhahn, 1933).
78. *Fichter (Fr.)* und *Suenderhauß (Hermann Erich)*. Die Oxydation von Propionsäure und Kaliumpropionat mit Persulfat. — *Anst. f. anorg. Chemie Univ. Basel.* — *Helv.* **16**, 338.

¹⁾ N. B. Les abréviations des titres des périodiques ne figurant pas sur la liste des abréviations des H.C.A. sont celles utilisées dans les American Chemical Abstracts (voir la liste au Vol. **25** (1931), p. 6019 et suiv.).

79. *Flück (H.)*. Beiträge zur Gehaltsbestimmung der Arzneitabletten des Armeesanitaätsmaterials (unter Mitarbeit von *A. Kälin* und *E. Schenker*). — Lab. Eidg. Armeepoth., Bern. — Pharm. Acta Helv. **8**, 38 (Berichtigung: *ibid.* S. 81).
80. *Friedheim (Ernst A. H.)*. Das Pigment von *Halla parthenopea*. ein akzessorischer Atmungs-Katalysator. — Pathol. Institut. Univ. Genf und zool. Stat. Neapel. — Bioch. Z. **259**, 257.
81. *Goldstein (Henri)*, *Koetschet (Pierre)* et *Duboux (Oscar)*. Action de l'hydroxylamine sur quelques dérivés de la β -naphthoquinone. — Lab. chim. org. Univ. Lausanne. — Helv. **16**, 241.
82. *Gutzeit (Grégoire)* et *Monnier (Robert)*. Sur l'utilisation de quelques dérivés azoïques de l'oxyquinoléine dans l'analyse chimique minérale (1re comm.). — Lab. chim. techn. et théor. et lab. chim. anal. Univ. Genève. — Helv. **16**, 233.
83. *Gutzeit (Grégoire)* et *Monnier (Robert)*. Sur l'utilisation de la 5,7-dibromo-o-(8) oxyquinoléine comme réactif spécifique du vanadium. — *Ibid.* **16**, 239.
84. *Hauser (Max)*. Die Ofenatmosphäre beim Steinzeugbrand. — Winterthur. — Tonind. Ztg. **57**, 137.
85. *Hauser (Max)*. Soll Steinzeug reduzierend gebrannt werden? — *Ibid.* **56**, 1192 (1932) und Keram. Rundschau **40**, 571.
86. *Jungkunz (Rob.)*. Über die David'sche Methode zur Trennung der festen und flüssigen Fettsäuren. — Basel. — Chem. Umschau Fette, Öle, Wachse, Harze **39**, 171 (1932).
87. *Karrer (P.)* und *Benz (F.)*. Pflanzenfarbstoffe. L. Überführung von Perhydrocrocetin in Perhydro-norbixin. — Chem. Institut. Univ. Zürich. — Helv. **16**, 337.
88. *Karrer (P.)*, *Benz (F.)* und *Stoll (M.)*. Pflanzenfarbstoffe. XLIX. Synthese des Perhydro-crocetins. — *Ibid.* **16**, 297.
89. *Karrer (P.)* und *Meuron (C. de)*. Pflanzenfarbstoffe. XLVIII. Über Violanin. — *Ibid.* **16**, 292.
90. *Karrer (P.)*, *Schwarzenbach (G.)* und *Schöpp (K.)*. Über Vitamin C (4. Mitt.). — *Ibid.* **16**, 302.
91. *Karrer (P.)* und *Takahashi (Torizo)*. Pflanzenfarbstoffe. XLVII. Über die Isomerieverhältnisse beim Bixin. Bemerkungen zu den Theorien über die Bildung von Carotinoidpigmenten in der Pflanze. — *Ibid.* **16**, 287.
92. *Kunz (Johannes)*. Scheidung von Kalium- und Natriumchlorid mittels Anilinitartrat. — Basel. — Helv. **16**, 259.
93. *Meyer (Fritz E.)*. Nouvelles recherches sur la caséine. — Thèse Genève (Prof. Cherbuliez).
94. *Morcom (Alfred Rupert)*. Beiträge zur Kenntnis der Verkokungsvorgänge. — Prom.-Arbeit E.T.H. Zürich (Prof. Schläpfer).
95. *Nowacki (Werner)*. Stereochemie der Krystallverbindungen. VIII. Geometrische Ableitung von Strukturtypen AB_3 . — Mineral. Institut. E.T.H. Zürich. — Z. Kryst. Abt. A **82**, 355 (1932).
96. *Nowacki (W.)*. Stereochemie der Krystallverbindungen. IX. Geometrische Ableitung von Strukturtypen A_2B_3 . Anhang: *Niggli (P.)*. Über die Bezeichnungsweise der Konstanten von Gittertypen A_nB_m . — *Ibid.* **83**, 97 (1932).
97. *Pflau (Alexander St.)*. Zur Kenntnis der Flechtenbestandteile. III. Synthese der Hämatommsäure. — Lab. Firnia L. Givaudan et Cie., Genf-Vernier. — Helv. **16**, 282.
98. *Pünter (Moritz)*. Über das Rhodan, das Ptyalin und die Wasserstoffionenkonzentration im Speichel bei Gesunden und Kranken. — Diss. med. dent. Univ. Zürich (Priv.-Doz. Winterstein).
99. *Reichstein (T.)*, *Grüssner (A.)*, *Schindler (K.)* und *Hardmeier (E.)*. Furan-polycarbonsäuren. — Institut. f. allgem. u. anal. Chemie E.T.H. Zürich. — Helv. **16**, 276.

100. *Rosenthaler (L.)*. Analytische Notizen. — Bern. — Pharm. Zentralhalle **73**, 737 (1932).
101. *Ruzicka (L.)*, *Ehmann (L.)* und *Mürgeli (E.)*. Polyterpene und Polyterpenoide. LXXXI. Synthese des 1,2,5,6-Tetramethyl-naphtalins und einiger analoger Kohlenwasserstoffe. Ein Beitrag zur Kenntnis des Kohlenstoffgerüsts der Triterpene. — Organ.-chem. Lab. E.T.H. Zürich. — Helv. **16**, 314.
102. *Ruzicka (L.)*, *Furter (M.)* und *Thomann (G.)*. Polyterpene und Polyterpenoide. LXXXII. Zur Stereochemie der Ringsysteme des Cholestans und des Pseudocholestans. — Ibid. **16**, 327.
103. *Ruzicka (L.)*, *Pieth (P.)*, *Reichstein (Th.)* und *Ehmann (L.)*. Polyterpene und Polyterpenoide. LXXX. Zur Kenntnis der Alantolactone. Synthese des 1,4-Dimethyl-6-isopropyl- und des 1,5-Dimethyl-7-isopropyl-naphtalins. — Ibid. **16**, 268.
104. *Stettbacher (Alfred)*. Moderne Grossgewinnung von Bleiazid. — Zürich. — Z. ges. Schiess-Sprengstoffw. **28**, 77.
105. *Stettbacher (Alfred)*. Die Schiess- und Sprengstoffe. Anhang: die chemischen Kampfmittel. 2. ungearb. Aufl. — Zürich (Leipzig, J. A. Barth, 1933).
106. *Stoll (Arthur)* und *Wiedemann (Erwin)*. Die optische Aktivität des Chlorophylls. 4. Mitt. über Chlorophyll. — Wissenschaftl. Lab. Chem. Fabrik vorm. Sandoz, Basel. — Helv. **16**, 307.
107. *Tobler (Jakob)*. Studien über Knallgas-Ketten. — Physik.-chem. Lab. E.T.H. Zürich. — Z. El. Ch. **39**, 148.
108. *Weigle (J.)*. L'orientation des molécules non polaires par les dipôles. — Institut. de phys. Univ. Genève. — Helv. phys. Acta **6**, 68.
109. *Wiegner (G.)*, *Pallmann (H.)*, *Musierowicz (A.)* und *Albareda (J.)*. Über den Suspensionseffekt. — Agrikulturchem. Lab. E.T.H. Zürich. — Polish Agr. Forestal Ann. **28**, 323 (1932).
110. *Wilbrandt (W.)* und *Lasz (L.)*. Untersuchungen über die Ursachen der selektiven Resorption der Zucker aus dem Darm. — Physiol. Institut. Univ. Basel. — Bioch. Z. **259**, 398.

Avril.

111. *Burckhardt (Eduard)*. Blutkalzium bei Tuberkulösen. Seine Beeinflussung durch Lebertran, Höhen Sonne und Solganal. — Diss. med. Basel (Prof. Gigon).
112. *Casparis (P.)* und *Février (Ch.)*. Über das Saponin aus *Herba orthosiphonis*. — Basel. — Pharm. Acta Helv. **8**, 72.
113. *Gerlach (Walther)* und *Gerlach (Werner)*. Die chemische Emissions-Spektralanalyse. Teil 2: Anwendung in Medizin, Chemie und Mineralogie. — Basel (Leipzig, L. Voss, 1933).
114. *Gisiger (L.)*. Beitrag zur Bestimmung des Nikotins und Pyridins nebeneinander. — Eidg. landw. Versuchsanst. Oerlikon. — Mitt. **24**, 42.
115. *Grosclaude (René-E.)*. Etude du gisement de molybdénite d'Azegour (Maroc). — Thèse Genève (Prof. Duparc) et Arch. Gen. [5] **15**, 93.
116. *Helberg (Ernst)*. Coffein- und Extraktbestimmung in Kaffee. — Chem. Lab. Stadt Zürich. — Mitt. **24**, 54.
117. *Karrer (P.)*, *Euler (H. v.)* und *Hellström (H.)*. Zur Kenntnis des C-Vitamins. — Chem. Institut. Univ. Zürich und Stockholm. — Arkiv Kemi, Mineral. Geol. **11**, Abt. B, Nr. 6.
118. *Keller (Ernst)*. Zur Kenntnis der blauen und grünen Schwefelfarbstoffe. — Prom.-Arbeit E.T.H. Zürich (Prof. Fierz-David).
119. *Koestler (G.)*. Zur Kenntnis der chemischen Grundlagen der Gärung im Emmentalerkäse. — Liebfeld-Bern. — Landw. Jahrb. Schweiz **47**, 156.

120. *Krauze (Stm.)*. Zur Frage des Nachweises von gezuckerten Weinen. — Lab. Eidg. Gesundheitsamt Bern. — Mitt. **24**, 79.
121. *Laar (J.J. van)*. Noch einmal die gefüllten Moleküle. — Tavel sur Clarcns. — Chem. Weekbl. **29**, 763 (1932).
122. *Leupin (Kurt)*. Über Auffindung und Nachweis eines Saponins in Flos tiliae (Vorl. Mitt.). — Pharm. Anst. Univ. Basel. — Pharm. Acta Helv. **8**, 70.
123. *Loewy (A.)* und *Cronheim (G.)*. Zur Frage des Butterfarbstoffes. — Schweiz. Forschungsinstit. f. Hochgebirgsklima u. Tuberkulose, Davos. — Z. Unters. Lebensmittel **65**, 450.
124. *Lotter (Paul)*. Isomerie-Effekte im Schmelzdiagramm aromatischer Zweistoffsysteme. — Diss. Basel (Prof. Bernoulli).
125. *Luthi (R.)*. Dispersion dans les ondes courtes. — Instit. de phys. Univ. Genève. — Helv. phys. Acta **6**, 139.
126. *Meyer (Robert Ernst)*. Beitrag zur titrimetrischen Bestimmung von Carbonylverbindungen mit Hilfe von Hydroxylaminchlorhydrat. — Ecole de Chimie, Genf. — Deut. Parfümerieztg. **19**, 3.
127. *Morsier (Alexandre de)*. Essais de synthèse de la triéthylène-diamine et de corps analogues. — Thèse Genève (Prof. Cherbuliez).
128. *Obinata (I.)* und *Schmid (E.)*. Röntgenographische Untersuchungen an Antimon-Blei- und Zinn-Bleielegierungen. — Berlin-Dahlem und Freiburg (Schw.). — Metallwirtschaft **12**, 101.
129. *Pallmann (H.)*. Die Bodentypen der Schweiz. — Agrikulturchem. Lab. E.T.H. Zürich. — Mitt. **24**, 8.
130. *Rosenthaler (L.)*. Beiträge zum Nachweis organischer Verbindungen. VIII. Mikrochemische Unterscheidung von Larcocain, Novocain und Tutocain. — Bern. — Pharm. Ztg. **77**, 726 (1932).
131. *Rosenthaler (L.)*. Kleine mikrochemische Beiträge, VIII. 1. Zum Nachweis des Natriums mit Uranylacetat. 2. Unterscheidung von Zink und Kadmium mit Jodisan. — Bern. — Mikrochemie **13**, 83.
132. *Schlüpfer (P.)*. Bemerkungen zu den neuen Qualitätsvorschriften für organische Strassenbaustoffe, die für Oberflächenbehandlung bestimmt sind. — (Mit *W. Rodel*): Über die Bestimmung der Viskosität von Strassenteeren mit dem Hutchinson-Teerprüfer und dem Strassenteer-Konsistometer. — Eidg. Materialprüfungsanst. E.T.H. Zürich. — S. A. aus Schweiz. Ztschr. f. Strassenwesen **1932**, Nr. 7 u. 9; vgl. Monats-Bull. Schweiz. Ver. Gas-Wasserfach. **12**, 295, 319 (1932).
133. *Schlüpfer (P.)*. Herstellung und Verwendung inländischer organischer Strassenbaustoffe. — Ibid. **1932**, Nr. 15.
134. *Schlüpfer (P.)*. Korrosionserscheinungen im Innern von Warmwasserboilern und Rohrleitungen. — Eidg. Materialprüfungsanst. E.T.H. Zürich. — Internat. Ztschr. „Elektrizitäts-Verwertung“, Sonderheft Nr. 4/5, Kongress Paris 1932.
135. *Schlüpfer (Paul)* und *Drotschmann (H.)*. Zur Frage des Betriebes von Automobilmotoren mit Sauggas (S. A. aus: „Der Motorlastwagen“). — Materialprüfungsanst. E.T.H. Zürich (Bern, 1933).
136. *Stöckli (A.)*. Kompostierungs- und Düngversuche mit gebrannten Obstrestern. — Eidg. landw. Versuchsanst. Oerlikon. — Landw. Jahrb. Schweiz **47**, 214.
137. *Tobler (Jakob)*. Studien über Brennstoffketten. — Prom.-Arbeit E.T.H. Zürich (Prof. Baur).
138. *Tschumi (L.)* et *Stalé (J.)*. Influence de la fumure sur l'alcalescence alcalino-terreuse des fourrages. — Etabl. féd. chim. agric. Lausanne. — Landw. Jahrb. Schweiz **47**, 203.
139. *Verda (A.)*. Sur la nature chimique des vitamines. Les résultats des nouvelles recherches sur les vitamines. La préparation de la vitamine C sous la forme d'une

- substance réductrice cristallisable (acide hexuronique de Szent Györgyi). — *Lugano*. — *Pharm. Acta Helv.* **8**, 80.
140. *Viollier (Raoul)* und *Iselin (Ernst)*. Nachweis von „Sinon“ in Diabetikergebäck. — *Basel*. — *Mitt.* **24**, 104.
141. *Züch (Clemens)*. Zur Bestimmung der Ameisensäure in Fruchtsäften. — *Lab. Eidg. Gesundheitsamt. Bern*. — *Mitt.* **24**, 35.

Mai.

142. *Axelrod (Alexander)*. Über Anthocyane und Anthocyanidine. — *Diss. Univ. Zürich* (Prof. Karrer).
143. *Bass (Rudolf)*. Ein Beitrag zur Analyse der Azinfarbstoffe. — *Org.-techn. Lab. E.T.H. Zürich*. — *Helv.* **16**, 403.
144. *Berthoud (A.)*. Cinétique de l'action de l'iode sur l'oxalate de potassium. — *Instit. de chimie Univ. Neuchâtel*. — *Helv.* **16**, 393.
145. *Berthoud (A.)*. Influence de la température sur la vitesse de peroxydation de l'oxyde d'azote. Essai d'interprétation. — *Instit. de chimie Univ. Neuchâtel*. — *J. chim. phys.* **30**, 337.
146. *Boea (M. C. del)*. Electrolyse de quelques sels métalliques dans l'ammoniaque liquide (loi de Faraday). — *Lab. chim. minér. Univ. Lausanne*. — *Helv.* **16**, 565.
147. *Briner (E.)* et *Biedermann (H.)*. Recherches sur le rôle de l'ozone comme catalyseur d'oxydation. V. Ozonation du sulfite de sodium; influence de la dilution de l'ozone et de la concentration des ions hydrogène. — *Lab. chim. techn. et théor. Univ. Genève*. — *Helv.* **16**, 548.
148. *Chastellain (Frédéric)*. 1^o Contribution à l'étude de la cyanamide et de ses dérivés. 2^o Action de l'anhydride acétique sur la β -naphthamidrazone. — *Thèse Lausanne* (Prof. Goldstein).
149. *Demole (V.)*. Vitamin C und Ascorbinsäure. — *Pharmakol. Lab. der Firma F. Hoffmann-La Roche u. Co., A.-G., Basel*. — *Z. physiol. Ch.* **217**, 83.
150. *Eidlacher (S.)*, *Kraus (J.)* und *Leulhardt (F.)*. Die Steuerung der Arginasewirkung durch Sauerstoff. — *Physiol.-chem. Anst. Univ. Basel*. — *Z. physiol. Ch.* **217**, 89.
151. *Egger (Th.)*. Badeechte Färbungen auf Wolle. — *Basel*. — *Melliand Textilber.* **12**, 704 (1931); **14**, 136 (1933).
152. *Elsässer (W.)*. A possible property of the positive electron. — *Physik. Institut. E.T.H. Zürich*. — *Nature* **131**, 764.
153. *Favarger (Pierre)*. Recherches sur la chloruration de l'acénaphthène. — *Thèse Genève* (Prof. Briner et Dr Paillard).
154. *Feilcke (Walter)*. Die Struktur der basischen Salze zweiwertiger Metalle. — *Chem. Institut. Univ. Bern*. — *Helv.* **16**, 427.
155. *Fichter (Fr.)* und *Stenzl (Hans)*. Reduktionen mit Bleinatrium. III. — *Anst. f. anorg. Chemie Univ. Basel*. — *Helv.* **16**, 571.
156. *Fischer (Hermann O. L.)* und *Baer (Erich)*. Über Synthesen mit acetoniertem Glycerinsäure-ester. I. — *Anst. f. organ. Chemie Univ. Basel*. — *Helv.* **16**, 534.
157. *Frankfurt (Boris)*. Über den Einfluss von dreiwertigen Metallsalzen auf Lösungen von Gummi arabicum. Acetylierung von Gummi arabicum. — *Diss. Basel* (Prof. Haller).
158. *Gutzeit (Grégoire)* et *Monnier (Robert)*. Sur l'utilisation de quelques dérivés azoïques de l'oxyquinoléine dans l'analyse chimique minérale (2^{me} et 3^{me} comm.). — *Lab. chim. anal. et lab. chim. théor. et techn. Univ. Genève*. — *Helv.* **16**, 478, 485.
159. *Haller (Robert)*. Der histologische Aufbau der Baumwollfaser. — *Riechen bei Basel*. — *Helv.* **16**, 383.

160. *Havlicek (Franz Johannes)*. Rekombination von atomarem Wasserstoff beim technischen Wolframlichtbogen. — Physik. Institut. E.T.H. Zürich, Prom.-Arbeit; vgl. *Helv. phys. Acta* **6**, 165.
161. *Karrer (P.), Morf (R.) und Schöpp (K.)*. Synthese des Perhydro-vitamins-A. (Vorl. Mitt.). — Chem. Institut. Univ. Zürich. — *Helv.* **16**, 557.
162. *Krüner (Waldemar)*. Einige Bemerkungen zur nephelometrischen Cholesterinbestimmung nach Mühlbock, Kaufmann und Wolff. — Mediz. Universitätsklinik Zürich. — *Bioch. Z.* **260**, 403.
163. *Lüdi (F.)*. Über den Mechanismus der Elektronenauslösung im Kathodenfleck einer Bogenentladung. — Physik. Lab. Brown-Boveri A.-G., Baden. — *Z. Physik* **82**, 815.
164. *Michels (Mario)*. 1. Über die Bromierung der 1-Diazo-2-oxy-naphtalin-4-sulfosäure. 2. Die Herstellung farbiger photographischer Bilder auf Geweben. — Diss. Basel (Prof. Ruggli).
165. *Naegeli (C.) und Tyabji (A.)*. Ein modifizierter Curtius'scher Abbau. VII. Der Abbau der aromatischen Säuren. — Chem. Institut. Univ. Zürich. — *Helv.* **16**, 349.
166. *Reichstein (T.) und Grüssner (A.)*. Furan-polycarbonsäuren. II. Die Furan-2,3,5-tricarbonsäure. — Institut. f. allgem. u. anal. Chemie E.T.H. Zürich. — *Helv.* **16**, 555.
167. *Reichstein (T.), Grüssner (A.) und Oppenauer (R.)*. Die Synthese der d-Ascorbinsäure (d-Form des C-Vitamins). (Vorl. Mitt.). — *Ibid.* **16**, 561.
168. *Ruggli (Paul)*. Die substantive Färbung von Zellulosefasern. — Farbstofflab. der chem. Anst. Univ. Basel. — *Koll.-Z.* **63**, 129.
169. *Ruggli (Paul), Zimmermann (A.) und Heitz (W.)*. Die Reduktionsprodukte des Di-styryl-dinitro-benzols und des Di-styryl-trinitro-benzols. 11. Mitt. über Isatogene. — Anst. f. organ. Chemie Univ. Basel. — *Helv.* **16**, 454.
170. *Rupe (H.) und Hirschmann (Heinrich)*. Über α - und β -Cinensäure. — Anst. f. organ. Chemie Univ. Basel. — *Helv.* **16**, 505.
171. *Ruzicka (L.), Boekenoogen (H. A.) und Edelman (H. J.)*. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes. XXIII. Über den Parachor und die Kompressibilität höhergliedriger Kohlenstoffringe. — Org.-chem. Lab. E.T.H. Zürich und van't Hoff-Lab. Univ. Utrecht. — *Helv.* **16**, 487.
172. *Ruzicka (L.), Hirbin (M.) und Boekenoogen (H. A.)*. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes. XXV. Über die Einführung einer dreifachen Bindung in den 15- und den 17-gliedrigen Kohlenstoffring. — Org.-chem. Lab. E.T.H. Zürich. — *Helv.* **16**, 498.
173. *Ruzicka (L.) und Stoll (M.)*. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes. XXIV. Über den 23-gliedrigen Kohlenstoffring. — Org.-chem. Lab. E.T.H. Zürich und Lab. der Firma M. Naef u. Co. A.-G., Genf. — *Helv.* **16**, 493.
174. *Schenker (Ernst)*. Studien über die Bestimmung des ätherischen Öles in Arzneidrogen und Gewürzen. — Prom.-Arbeit E.T.H. Zürich (Prof. Eder).
175. *Schmid (Alfred) und Vögele (Paul)*. Die Halogenelektrode (5. Mitt. zu dem Thema: „Abhängigkeit des Potentials in fremdionigen Elektrolyten“). — Physik.-chem. Institut. Univ. Basel. — *Helv.* **16**, 366.
176. *Schmid (Alfred), Winkelmann (Willy) und Vögele (Paul)*. Abhängigkeit des Potentials in fremdionigen Elektrolyten. Beitrag zur Frage der Potentialbildung (6. Mitt.). — *Ibid.* **16**, 398.
177. *Schwarzenbach (G.)*. Zur Berechnung intramolekularer Atomabstände aus den Dissoziationskonstanten zweibasischer Säuren. II. Die Acidität einiger Dicarbonsäuren und Polymethylen-diammonium-ionen in Wasser-Alkohol-Mischungen. — Chem. Institut. Univ. Zürich. — *Helv.* **16**, 522.
178. *Schwarzenbach (G.)*. Zur Berechnung intramolekularer Atomabstände aus den Dissoziationskonstanten zweibasischer Säuren. III. Die Acidität substituierter Malonsäuren in Wasser-Alkohol-Gemischen. — *Ibid.* **16**, 529.

179. *Siegrist (Walter)*. 1. Elektrochemische Versuche mit Cyclohexan-carbonsäure. 2. Über das Peroxyd der Cyclohexan-carbonsäure. — Diss. Basel (Prof. Fichter).
180. *Treadwell (W. D.)* und *König (W.)*. Zur Kenntnis der kolloiden Kieselsäure. II. — Lab. f. anorg. Chemie E.T.H. Zürich. — *Helv.* **16**, 468.
181. *Treadwell (W. D.)*, *König (W.)* und *Adam (B.)*. Viskosimetrisches Verhalten der Schwermetallferrocyanide bei der Fällung aus verdünnter Lösung. — *Ibid.* **16**, 375.
182. *Vögele (Paul)*. Die Halogenelektrode. — Diss. Basel (Prof. Schmid).
183. *Wanger (Oscar)*. Repetitorium der anorganischen Chemie. — Freiburg (St. Paulus-druckerei, 1933).
184. *Weidmann (U.)* und *Metzger (A.)*. Zur Bestimmung des Rohfettes in Futtermitteln. — Liebefeld-Bern. — *Ch. Z.* **57**, 363.
185. *Wunderly (K.)*. Über Hemmung der Aminolyse am Kohlekontakt. — Physik.-chem. Institut. E.T.H. Zürich. — *Helv.* **16**, 515.

Juni.

186. *Balavoine (P.)*. Recherche des fluorures. — Lab. cantonal, Genève. — *Mitt.* **24**, 180.
187. *Baur (Emil)* und *Wunderly (Karl)*. Über die Hydrolyse von Aminosäuren durch den wässrigen Auszug aus Knochenkohle. — Physik.-chem. Lab. E.T.H. Zürich. — *Bioch. Z.* **262**, 300.
188. *Berthoud (A.)* et *Porret (D.)*. Relation entre la cinétique et l'équilibre chimiques. I. Isomérisation des bromures d'isobutyle. II. Transformation de la β -hexachlorocyclopenténone en γ -hexachlorocyclopenténone. — Lab. chim. phys. Univ. Neuchâtel. — *J. chim. phys.* **30**, 396.
189. *Büchi (J.)*. Stellung und Probleme der galenischen Pharmazie. — E.T.H. Zürich. — *Schw. Ap. Z.* **71**, 261, 273, 289, 303.
190. *Büchi (J.)*. Über die Alkaloidbestimmung von Radix Ipecacuanhae. — Zürich. — *Pharm. Ztg.* **78**, 448.
191. *Cronheim (Georg)*. Über den Stoffwechsel von Leber und Milz nach Blockierung des Retikulo-endothelialsystems bei normalem und vermindertem Luftdruck. — Schweiz. Forschungsinstitut. f. Hochgebirgsklima u. Tuberkulose, Davos. — *Bioch. Z.* **262**, 86.
192. *Cuenat (Jules)*. Wirkungsweise photographischer Entwickler im Vergleich zu Metolhydrochinon. — Prom.-Arbeit E.T.H. Zürich (Prof. Rüst).
193. *Demmel (M.)*. Vergleichende Blutzuckerbestimmungen beim Rind nach verschiedenen Methoden. — Veterinär-pathol. Institut. u. Physiol.-chem. Institut. Univ. Zürich. — *Bioch. Z.* **262**, 294.
194. *Erlenmeyer (H.)* und *Berger (E.)*. Beziehungen zwischen der Struktur der Antigene und der Spezifität der Antikörper. V. — Anst. f. anorg. Chemie u. Hyg. Institut. Univ. Basel. — *Bioch. Z.* **262**, 196.
195. *Fellenberg (Th. von)*. Kropf und Trinkwasser in der Schweiz. — Lab. Eidg. Gesundheitsamt. Bern. — *Mitt.* **24**, 123.
196. *Fellenberg (Th. von)*. Citronensäurebestimmung in Wein. — *Ibid.* **24**, 142.
197. *Fellenberg (Th. von)*. Vorkommen und Bedeutung des Jods in der Natur. — Bern. — *Chem. Weekbl.* **30**, 250.
198. *Fichter (F.)* und *Erlenmeyer (H.)*. Anodische Oxydation organischer Stoffe; kathodische Reduktion organischer Stoffe. (Handbuch der technischen Elektrochemie, Bd. II, 2). — Basel (Leipzig, Akad. Verlagsges. 1933).
199. *Gigon (Alfred)*. Insulin und Diabetesfragen. — Basel. — *Klin. Wochschr.* **12**, 294.
200. *Högl (O.)*. Nachweis der Elemente N, P, S, Halogen in organischen Verbindungen mit Hilfe von Na_2O_2 . — Kanton. chem. Lab. Chur. — *Mitt.* **24**, 164.

201. *Karrer (P.), Salomon (H.) and Schöpp (K.)*. Constitution of dehydro-ascorbic acid. — Chem. Instit. Univ. Zurich. — Nature **131**, 800.
202. *Karrer (P.), Salomon (H.), Schöpp (K.) und Morf (R.)*. Zur Kenntnis des anti-skorbutischen Vitamins (Vitamin C). — Chem. Instit. Univ. Zürich. — Vierteljahrsschr. naturforsch. Ges. Zürich **78**, 8.
203. *Möhler (H.)*. Zur Neusal-Methode. — Chem. Lab. Stadt Zürich. — Mitt. **24**, 172.
204. *Möhler (H.)*. Zum Nachweis der elektrogebleichten Mehle. — Ibid. **24**, 177.
205. *Niemann (E.)*. Untersuchungen über die Möglichkeit der Verwendung der Blüten von *Colchicum autumnale* an Stelle des Samen *Colchici*. — Pharm. Acta Helv. **8**, 92.
206. *Peter (J. R.)*. Gesamtfarbstoff und Bilirubin im normalen menschlichen Blutserum. (Ein Beitrag zur spektrophotometrischen Bestimmung der Serumfarbstoffe) — Physiol. Institut. Univ. Basel. — Bioch. Z. **262**, 432.
207. *Rosenthaler (L.)*. Analytische Notizen. II. — Bern. — Pharm. Zentrallhalle **74**, 288.
208. *Rosenthaler (L.)*. Analytische Notizen. III. Über den Nachweis des Blutes mit 2,7-Diaminofluorenhydrochlorid. — Ibid. **74**, 333.
209. *Rosenthaler (L.)*. Über den Leuchtgasgeruch in Tölubalsamsirup (zu der Mitteilung von Dr. Brandrup). — Bern. — Pharm. Ztg. **78**, 532.
210. *Rosenthaler (L.)*. Beiträge zum Nachweis organischer Verbindungen. IX. Über Kaliumantimonjodid und Alkaloidfällungsmittel. — Ibid. **78**, 23.
211. *Rosenthaler (L.)*. Beiträge zum Nachweis organischer Verbindungen. X. — Ibid. **78**, 229.
212. *Rosenthaler (L.)*. Beiträge zum Nachweis organischer Verbindungen. XI. — Ibid. **78**, 543.
213. *Rosenthaler (L.)*. Beiträge zum Nachweis organischer Verbindungen. XII. Das Karbonsäure-Prinzip und seine Bedeutung für den Nachweis organischer Säuren. — Bern. — Arch. Pharm. **271**, 328.
214. *Schläpfer (P.) und Bukowski (R.)*. Untersuchungen über die Bestimmung des freien Kalkes und des Kalziumhydroxydes in Zementklinkern, Zementen, Schlacken und abgebundenen hydraulischen Mörteln. — Eidg. Materialprüfungsanst. E.T.H. Zürich, Bericht Nr. 63.
215. *Seiler*. Zur Frage der Bestimmbarkeit von Eiweiss im Harn mittelst Polarisation. — Bern. — Schw. Ap. Z. **71**, 264.
216. *Stoll (A.) et Kreis (W.)*. Sur les glucosides digitaliques initiaux. — Bâle. — C. r. **196**, 1742.
217. *Thomann (Rudolf)*. Zur Kenntnis einer Tri-isopropyl-naphtalin- α -sulfosäure. — Prom.-Arbeit E.T.H. Zürich (Prof. Fierz-David).
218. *Tschamper (Max)*. Über den Cystinstoffwechsel und die quantitative Bestimmung des Cystins im Harn. — Diss. med. Basel (Prof. Spiro).
219. *Viollier (R.) und Studinger (J.)*. Prüfung von Haarfarben auf Paraphenylen-diamin. — Lab. Kantons-Chemiker Basel. — Mitt. **24**, 194.
220. *Walder (Heinrich)*. Ermittlung des Wasserzusatzes aus Gefrierpunkterniedrigung und Refraktion des Chlorcalciumserums bei konservierter Milch. — Lab. Kantons-Chemiker Zürich. — Mitt. **24**, 183.
221. *Waser (E.) und Möhler (H.)*. Kann durch gehärtetes Sonnenblumenkernöl in Speisefetten ein Butterzusatz vorgetäuscht werden? — Lab. Kantons-Chemiker Zürich. — Mitt. **24**, 170.
222. *Züch (Clemens)*. Beitrag zur Beurteilung von Safran. — Lab. Eidg. Gesundheitsamt. Bern. — Mitt. **24**, 156.

Juillet.

223. *Ausbacher (Stefan)*. Une étude de chimiothérapie de la tuberculose. — Thèse Genève (Prof. Cherbuliez).

224. *Baur (Emil)*. Über Inhibitoren bei der Verküpfung. — Physik.-chem. Lab. E.T.H. Zürich. — Z. physikal. Ch. Abt. B **22**, 231.
225. *Bendel (Louis)*. Richtlinien für die Herstellung, Verarbeitung und Nachbehandlung von Beton („Betonrichtlinien“). 3. Aufl. — Zürich (Zürcher Volkszeitung, 1933).
226. *Berthoud (A.)*. Oxydation photochimique de l'alcool éthylique en présence de la benzophénone. — Institut. de chimie Univ. Neuchâtel. — Helv. **16**, 592.
227. *Berthoud (A.)* et *Porret (D.)*. Relation entre la cinétique et l'équilibre chimiques. III. Synthèse et décomposition du pyrogallol-carbonate de potassium. — Lab. chim. phys. Univ. Neuchâtel. — J. chim. phys. **30**, 453.
228. *Blangey (Louis)*. Eugen Bamberger 1857—1932. — Zürich. — Helv. **16**, 644.
229. *Briner (E.)*, *Denzler (C.)* et *Paillard (H.)*. Note sur l'ozonation de l'acide oléique et de l'huile de lin et sur l'évolution des produits de cette ozonation. — Lab. chim. techn. et théor. Univ. Genève. — Helv. **16**, 800.
230. *Cherbuliez (E.)* et *Meyer (Fr.)*. Recherches sur la caséine. II. — Lab. chim. organ. Univ. Genève. — Helv. **16**, 600.
231. *Cherbuliez (E.)* et *Meyer (Fr.)*. Note sur la destruction de substances organiques en vue du dosage du phosphore et du soufre. — Ibid. **16**, 613.
232. *Denzler (C.)*. Action de l'ozone sur le séchage de l'huile de lin. — Lab. chim. techn. et théor. Univ. Genève. — Helv. **16**, 807.
233. *Deshusses (L. A.)* et *Deshusses (J.)*. Contribution à l'étude des sels de la guanylurée et de la biguanide. — Lab. chim. agric. Châtellaine-Genève. — Helv. **16**, 783.
234. *Egli (Robert)*. Über die Siarinsäure. — Prom.-Arbeit E.T.H. Zürich (Prof. Ruzicka).
235. *Erlenmeyer (H.)*, *Berger (E.)* und *Leo (Martin)*: Beziehungen zwischen der Struktur der Antigene und der Spezifität der Antikörper (7. Mitt.). — Anst. f. anorg. Chemie u. Hyg. Anst. Univ. Basel. — Helv. **16**, 733.
236. *Fichter (Fr.)* und *Lurie (Simon)*. Chemische und elektrochemische Oxydationsversuche mit Lävulinsäure und mit δ -Propionyl-n-valeriansäure. — Anst. f. anorg. Chemie Univ. Basel. — Helv. **16**, 885.
237. *Gisiger (L.)*. Die Wanderung der Düngerphosphorsäure im Wiesenboden. — Eidg. landw. Versuchsanst. Oerlikon. — Landw. Jahrb. Schweiz **47**, 491.
238. *Karrer (Paul)*. Lehrbuch der organischen Chemie, 3. ungearb. u. verm. Aufl. — Zürich (Leipzig, G. Thieme, 1933).
239. *Karrer (Paul)*. Über Carotinoide und Vitamin A. — Zürich. — Arch. scienze biol. **18**, 30.
240. *Karrer (P.)* und *Morj (R.)*. Synthese des Perhydro-vitamins-A. Reinigung der Vitamin-A-Präparate. — Chem. Institut. Univ. Zürich. — Helv. **16**, 625.
241. *Karrer (P.)*, *Morj (R.)* und *Walker (O.)*. Constitution of α -Carotene. — Chem. Institut. Univ. Zürich. — Nature **132**, 171.
242. *Karrer (P.)* und *Salomon (H.)*. Die Bruttoformel des Crocins. — Chem. Institut. Univ. Zürich. — Helv. **16**, 643.
243. *Karrer (P.)* und *Walker (O.)*. Pflanzenfarbstoffe. LI. Reines α -Carotin. — Ibid. **16**, 641.
244. *Karrer (P.)*, *Walker (O.)*, *Schöpp (K.)* und *Morj (R.)*. Isomeric forms of carotene and the further purification of vitamin A. — Univ. Zürich. — Nature **132**, 26.
245. *Karrer (P.)* und *Zehender (F.)*. Vitamin C (Ascorbinsäure) als Aktivator katheptischer Enzyme. I. — Chem. Institut. Univ. Zürich. — Helv. **16**, 701.
246. *Keller (E.)* und *Fierz-David (H. E.)*. Zur Kenntnis der blauen Schwefelfarbstoffe. — Org.-chem.-techn. Lab. E.T.H. Zürich. — Helv. **16**, 585.
247. *Paillard (H.)* et *Duckert (R.)*. Sur l'oxydation catalytique de l'acénaphthène en solution. — Lab. chim. techn. et théor. Univ. Genève. — Helv. **16**, 773.

248. *Paillard (H.) et Favarger (P.)*. Recherches sur la chloruration de l'acénaphène. — Ibid. **16**, 614.
249. *Posternak (Swigel) et Posternak (Théodore)*. Sur le noyau phosphoré de l'ichtuline de brochet. — Genève. — C. r. **197**, 429.
250. *Ruggli (Paul) und Braun (Oskar)*. Darstellung von azohomologen Farbstoffen mit höherer Molekulargröße (II). (12. Mitt. über Azofarbstoffe und ihre Zwischenprodukte.) — Anst. f. organ. Chemie Univ. Basel. — Helv. **16**, 858.
251. *Ruggli (Paul) und Braun (Oskar)*. Über den Einfluss der Molekulargröße auf die Eigenschaften von Azofarbstoffen (III). (13. Mitt. über Azofarbstoffe und ihre Zwischenprodukte.) — Ibid. **16**, 873.
252. *Rupe (Hans), Haecker (Roland), Kambli (Eduard) und Wassieff (Natalie)*. Die Acetylen-carbinole aus dem optisch aktiven 3-Methyl-cyclohexanon und ihre Umlagerung zu ungesättigten Ketonen. — Anst. f. organ. Chemie Univ. Basel. — Helv. **16**, 685.
253. *Ruzicka (L.), Ehmann (L.), Goldberg (M. W.) und Hösli (H.)*. Polyterpene und Polyterpenoide. LXXXIV. Synthese des 1,2-Cyclopentano-phenanthrens, des α - und des β -Methylderivats desselben und des Chrysens. — Org.-chem. Lab. E.T.H. Zürich. — Helv. **16**, 833.
254. *Ruzicka (L.), Goldberg (M. W.) und Thomann (G.)*. Polyterpene und Polyterpenoide. LXXXIII. Über die Dehydrierung von Cholesterin, Ergosterin und Cholsäure mit Selen oder Palladium. — Ibid. **16**, 812.
255. *Ruzicka (L.) und Waldmann (H.)*. Polyterpene und Polyterpenoide. LXXXV. Überführung der Abietinsäure durch Oxydation in 1,3-Dimethyl-cyclohexan-2-on und durch Dehydrierung mit Palladium in Reten. — Ibid. **16**, 842.
256. *Stoll (A.), Suter (E.), Kreis (W.), Bussemaker (B.B.) und Hofmann (A.)*. Die herzaktiven Substanzen der Meerzwiebel. Scillaren A. (1. Mitt. über Herzglykoside). — Wissenschaftl. Lab. Chem. Fabr. vorm. Sandoz, Basel. — Helv. **16**, 703.
257. *Stoll (Arthur) und Wiedemann (Erwin)*. Über Chlorophyll a, seine phasepositiven Derivate und seine Allomerisation. 5. Mitt. über Chlorophyll. — Ibid. **16**, 739.

Le rédacteur de la liste bibliographique prie ses collègues, et tout particulièrement MM. les Professeurs directeurs de laboratoires, de bien vouloir lui faciliter sa tâche en lui faisant parvenir régulièrement et le plus rapidement possible un exemplaire de chacune des thèses de leurs élèves, avec l'indication de la date exacte (ou tout au moins du mois) de la parution.

MM. les auteurs dont les travaux auraient échappé à l'attention du rédacteur voudront bien lui donner connaissance de ce fait. Une liste complémentaire contenant ces travaux omis sera publiée à la fin de chaque année.

Alfred Georg, jun., Dr. ès sc., Avenue Dumas 18, Genève.

Bei der Redaktion eingelaufene Bücher:

(Die Redaktion verpflichtet sich nicht zur Besprechung der eingesandten Werke).

Livres reçus par la Rédaction:

(La rédaction ne s'engage pas à publier des analyses des ouvrages qui lui sont soumis).

Manuel de Chimie analytique qualitative minérale par *P. Wenger* et *G. Gutzeit*, 496 pages. Georg & Cie., S. A., Librairie de l'Université, Genève, 1933.

Qualitative chemische Analyse nach dem Schwefelnatriumgang, von Ing. *Robert Lieber*, VIII und 184 Seiten; Verlag Emil Haim & Cie., Wien I, 1933; geh. RM. 7.50, geb. RM. 9.—.

Taschenbuch der praktischen pH-Messung für wiss. Laboratorien und technische Betriebe, von Dr. *W. Kordatzki*, München, VIII und 231 Seiten; Verlag Rudolph Müller & Steinicke, München, 1934; geh. RM. 6.90, geb. RM. 8.—.

Vorschläge für die wünschenswerten Haltbarkeitsanforderungen an die einzelnen Glassorten, von Dr. *R. Schmidt* (Weisswasser) und Dr. *F. Spaete* (Berlin); Fachausschussbericht Nr. 26 d. Deutsch. Glastechnischen Gesellschaft, Selbstverlag d. Deutsch. Glas-techn. Ges. E. V., Frankfurt a. M. 17; Okt. 1933; RM. 2.50.

La Nomenclatura Chimica. Periodico mensile internazionale. Direttore: Dott. *G. Siboni*, Calolziocorte (Bergamo). Anno IV, N. 1—2, 1934. Abbonamento annuo: Italia L. 12, Estero L. 15.

Rendiconti del Seminario della Facoltà di Scienze della R. Università di Cagliari Direttore *B. L. Vanzetti*. Volume III^o, fasc. 1, 2 (1933). Casa editrice Dott. A. Milani, Padova. Abbonamento annuo Italia L. 20, Estero L. 25.

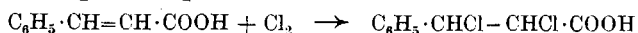
23. Addition photochimique du chlore à l'acide cinnamique

par A. Berthoud et Daniel Porret.

(4. I. 34.)

INTRODUCTION.

Sous l'action de la lumière, le chlore s'additionne à l'acide cinnamique d'après l'équation:



Cette réaction, en solution dans le tétrachlorure de carbone, a été sommairement étudiée par *Nazareff*¹⁾, puis par *K. P. Basu*²⁾ qui est arrivé aux conclusions suivantes.

La vitesse de la réaction est indépendante de la concentration de l'acide cinnamique et proportionnelle à la concentration du chlore, ainsi qu'à l'intensité lumineuse. Le rendement quantique décroît quand la longueur d'onde de la lumière agissante augmente. Il est égal à 7,4 pour la raie 366 m μ et à 2 pour l'ensemble des raies 404 et 436, la concentration du chlore étant 0,012-m.

Pour expliquer ses résultats, *Basu* a imaginé un processus qui nous paraît peu vraisemblable et qui ne rend compte des faits observés que si on admet que l'absorption de la lumière était pratiquement complète dans ses expériences. Or, si cette condition était à peu près réalisée dans les mesures faites avec les radiations 366 m μ , elle ne l'était pas quand la lumière blanche était employée. Il est d'ailleurs fort étonnant que dans l'un et l'autre cas, la vitesse soit proportionnelle à la concentration du chlore.

Ces considérations nous ont amené à reprendre l'étude expérimentale de cette réaction.

L'acide cinnamique employé a été recristallisé plusieurs fois dans l'eau, puis soigneusement séché. Le chlore provenait d'une bombe. Il était séché par de l'acide sulfurique concentré, puis lavé dans du tétrachlorure de carbone. Enfin, le tétrachlorure employé comme dissolvant a été purifié et séché par la méthode ordinairement appliquée dans notre laboratoire³⁾. Cette méthode a été cependant modifiée en ce que le tétrachlorure n'a pas été traité par le chlore sous l'action de la lumière, mais à chaud.

La solution étudiée était contenue dans une cuve en verre, à parois parallèles, d'un centimètre d'épaisseur et plongée dans un

¹⁾ Z. wiss. Phot. **18**, 231 (1919).

²⁾ J. Indian chem. Soc., **6**, 341 (1929).

³⁾ J. chim. phys. **24**, 214 (1927) et **25**, 42 (1928).

thermostat dont la température ne variait pas de plus de 0,1° au cours d'une série de mesures. La source de lumière était une lampe à mercure alimentée par un courant de 4 ampères et placée à 15 cm. de la cuve à réaction.

La marche de la réaction était suivie par des dosages iodométriques du chlore par le thiosulfate et effectués sur 5 cm³ de la solution, en présence d'acide chlorhydrique. En solution neutre, le titrage est moins facile, probablement parce que le chlore agit sur l'iode en donnant un peu d'acide iodique.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX.

Dans nos premières expériences, effectuées sans précautions spéciales, les résultats ont été irréguliers, en raison du fait que le chlore n'est pas très soluble dans le tétrachlorure de carbone et s'évapore facilement. Dans la suite, les mesures ont été faites avec une cuve à peu près remplie au début de l'expérience et contenant une grande quantité de solution comparativement à celle qui devait être prélevée pour les titrages. Avant le premier titrage, on agitait pour saturer de chlore l'espace resté vide au-dessus de la solution. Des essais ont montré que dans ces conditions, l'évaporation, pendant le cours de la réaction, est sans influence appréciable sur les mesures. Notons cependant que, même en prenant ces précautions, les résultats obtenus en répétant une expérience n'ont pas toujours été parfaitement concordants.

Comme le montrent les chiffres donnés dans le tableau 1, la réaction ne s'effectue pas dans l'obscurité.

Tableau 1.
Cl₂ 0,01-n. Acide cinnamique 0,025-n.

Temps	0	300	500 min.
n. de cm ³ de thiosulfate 0,01-n. employés	9,00	9,02	8.99

Au cours de la réaction photochimique, il se produit, dans la solution, une hétérogénéité, quand l'absorption de la lumière est relativement forte. Des essais ont montré qu'une agitation continue est cependant sans influence sur la marche de la réaction. Nous avons donc renoncé à une telle agitation qui complique les appareils et favorise l'évaporation du chlore. Nous nous sommes bornés à agiter énergiquement avant chaque dosage.

La plupart de nos réactions ont été effectuées avec le rayonnement entier de la lampe à mercure, traversant le verre. Afin de ne pas ralentir la réaction, un filtre n'a été employé que lorsque cela était tout à fait nécessaire.

Influence de la concentration du chlore. — 1. Forte absorption.
Les résultats relatifs à cette influence, dans l'action de la lumière blanche, sont consignés dans le tableau 2, dans lequel k_1 représente le coefficient de la vitesse donné par la formule des réactions monomoléculaires. Ces résultats montrent que la vitesse de la réaction croît un peu plus rapidement que la concentration du chlore, ce qui doit être attribué au fait que, dans ces expériences, l'absorption de la lumière active n'était pas totale et croissait, par conséquent, avec la concentration du chlore. La solution étant contenue dans un

Tableau 2.
Acide cinnamique 0,025-n. Lumière blanche. Temp. 25°

Cl ₂	Temps (min.)	Thiosulfate 0,005-n., cm ³	$k_1 \times 10^4$	Temps	Thiosulfate 0,005-n., cm ³	$k_1 \times 10^4$
a) 0,02-m.	0	40,00	23,6	0	41,40	24,1
	40	32,20	25,4	40	33,95	—
	80	25,50	—	—	—	—
b) 0,01-m.	0	20,90	19,4	0	20,80	20,1
	40	17,50	22,2	40	17,20	23,6
	85	13,90	—	87	13,30	—
c) 0,005-m.	0	10,30	18,3	0	10,46	17,8
	43	8,60	21,3	40	8,88	19,5
	85	7,00	—	80	7,42	—

réceptier de verre, les seules radiations de la lampe à mercure qui soient à considérer sont celles dont la longueur d'onde dépasse 350 m μ environ. D'autre part, l'absorption des rayons de longueur d'onde supérieure à 450 m μ est négligeable. La région du spectre du mercure comprise entre ces limites contient quatre raies principales: 366, 405—408 et 436 m μ . D'après les mesures de *Gillam* et *Morton*¹⁾, les coefficients d'absorption de ces raies sont égaux respectivement à 60, 10 et 4 environ. C'est donc la raie 366 qui est la plus absorbée et qui, vraisemblablement, a la plus grande action. Pour les concentrations 0,005, 0,01 et 0,02-m. de chlore et un centimètre d'épaisseur, l'absorption de cette raie est égale respectivement à 50 %, 75 % et 94 %. Comme nous le verrons, la vitesse de la réaction est proportionnelle à la racine carrée de la quantité de lumière absorbée. Il en résulte que si la réaction est de premier ordre relativement au chlore et en ne tenant compte que de la raie 366, la constante k_1 devrait devenir $\sqrt{94:50}$, c'est-à-dire 1,37 fois plus grande quand la concentration du chlore passe de 0,005 à 0,02-m. En réalité, elle devient 1,33 fois plus grande. Mais si on tient compte des raies visibles, dont l'absorption est faible et varie

¹⁾ Proc. Roy. Soc. (London) A, **124**, 605 (1929).

plus rapidement avec la concentration du chlore, on devrait s'attendre à une variation de k_1 supérieure à celle qui a été calculée. Les résultats obtenus indiqueraient donc que l'ordre de la réaction est voisin de l'unité, mais vraisemblablement un peu plus petit.

En vue de préciser ces résultats, des mesures ont été faites avec de la lumière monochromatique ($\lambda = 366 \text{ m}\mu$) qui traverse une plaque de verre à l'oxyde de nickel. Pour les solutions de chlore employées (concentrations 0,01-m., 0,02-m. et 0,04-m.), l'absorption était respectivement de 75 %, 94 % et 99 %. Les résultats donnés dans le tableau 3 montrent que le coefficient k_1 est à peu près indépendant de la concentration du chlore, tandis qu'on pouvait s'attendre, puisque la vitesse de la réaction croît proportionnellement à la racine carrée de la quantité de lumière absorbée, à ce qu'il croisse de 12 % quand l'absorption passe de 75 à 99 %. Il se confirme ainsi que l'ordre de la réaction est réellement un peu inférieur à l'unité.

Tableau 3.

Acide cinnamique 0,025-n. Rayons 366 m μ , Temp. 25°

Cl ₂	Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n., cm ³	$k_1 \times 10^4$	Temps	Thiosulfate 0,01-n., cm ³	$k_1 \times 10^4$
a) 0,04-m.	0	40,20	8,4	0	41,10	8,2
	65	35,45		61	36,60	
b) 0,02-m.	0	21,33	8,5	0	20,68	8,7
	66	18,45		60	18,34	
c) 0,01-m.	0	10,59	8,2	0	9,78	8,3
	70	9,28		35	9,15	

On voit dans le tableau 2 que k_1 croît pendant le cours de la réaction. Ce phénomène a été constaté dans toutes nos expériences. Or, on devrait s'attendre plutôt à une décroissance de ce coefficient, puisque l'absorption diminue sensiblement à mesure que la concentration du chlore diminue. Cet accroissement de k_1 est dû probablement à un catalyseur qui prend naissance dans la réaction. Pour éviter autant que possible cette influence, il n'a été tenu compte que de la première valeur de k_1 , correspondant au début de la réaction. Dans tous les tableaux, à l'exception de 2, nous ne donnons que cette première valeur de k_1 .

2. *Faible absorption.* Pour que la réaction ne soit pas trop lente, dans les expériences où l'absorption de la lumière était faible, toute la partie visible du spectre de la lampe à mercure a été utilisée. L'ultraviolet a été absorbé par une solution 1 % de benzophénone dans le tétrachlorure de carbone. Ce filtre s'altère lentement à la lumière; il devient peu à peu plus absorbant. Pour cette raison

Tableau 4.

Acide cinnamique 0,025-n. Filtre: solution de benzophénone. Temp. 25°

Cl ₂ 0,04-m.				Cl ₂ 0,01-m.			
Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n., cm ³	k ₁ × 10 ⁴	k _{1/2} × 10 ⁴	Temps	Thiosulfate 0,01-n., cm ³	k ₁ × 10 ⁴	k _{1/2} × 10 ⁴
0	39,73	9,5	28	0	10,45	4,8	28
82	33,38			133	9,01		
0	38,99	8,6	26	0	10,05	4,3	25
93	32,30			145	8,72		
0	40,30	7,2	23	0	10,07	3,3	22
97	34,31			155	8,80		

ne doivent être comparés, dans le tableau 4, que les résultats qui se trouvent vis-à-vis l'un de l'autre, dans la même tranche horizontale. On voit que lorsque la concentration du chlore devient quatre fois plus faible, k₁ diminue de moitié et que le coefficient k_{1/2}, donné par la formule des réactions sesquimoléculaires, conserve sensiblement la même valeur.

Influence de l'acide cinnamique. Les résultats consignés dans le tableau 5 montrent que la vitesse de la réaction est indépendante de cette concentration.

Tableau 5.

Cl₂ 0,01-m. Lumière blanche. Temp. 25°

Acide cinnamique	Temps	Thiosulfate 0,01-n., cm ³	k ₁ × 10 ⁴	Temps	Thiosulfate 0,01-n., cm ³	k ₁ × 10 ⁴
0,05-n.	0	23,22	18,9	0	23,10	19,1
	40	19,55		40	19,38	
0,025-n.	0	20,90	19,4	0	20,80	20,1
	40	17,50		40	17,20	
0,0125-n.	0	24,70	19,2	0	23,35	19,9
	40	20,70		55	19,70	

Influence de l'intensité lumineuse. Pour faire varier cette influence dans un rapport connu, nous avons tout d'abord utilisé des grilles formées de bandes métalliques de 4 ou de 12 mm. de largeur et distantes de 4 mm., laissant passer la moitié ou le quart de la lumière incidente. Les résultats, donnés dans le tableau 6 et résumés dans 7, montrent que la vitesse est à peu près proportionnelle à la racine carrée de l'intensité lumineuse. Lorsque cette intensité est faible, l'accroissement de la vitesse devient un peu plus rapide.

Tableau 6.

Acide cinnamique 0,025-n., Cl₂ 0,01-m. Lumière blanche. Temp. 25°

Inten- sité lumi- neuse	Temps	Thio- sulfate 0,005-n. cm ³	k ₁ × 10 ⁴	Temps	Thio- sulfate 0,005-n. cm ³	k ₁ × 10 ⁴	Temps	Thio- sulfate 0,005-n. cm ³	k ₁ × 10 ⁴
1	0	20,40	19,4	0	20,90	20,1	0	21,30	19,9
	40	17,50		40	17,20		40	17,73	
½	0	20,90	14,0	0	19,85	14,2	0	19,55	14,4
	66	16,90		65	16,05		70	15,80	
¼	0	20,90	7,5	0	21,35	8,8	0	21,70	8,8
	86	18,00		85	17,98		90	18,10	

Tableau 7.

Intensité lumineuse	k ₁ × 10 ⁴ moyennes	Rapports
1	19,7	1,40 } 2,35 1,69 }
½	14,2	
¼	8,4	

D'autres expériences ont été effectuées en employant successive-
ment, pour faire varier la quantité de lumière atteignant la solution,
une grille ou un disque tournant percé de secteurs. Le nombre des
intermittences de la lumière produites par le disque était d'environ
50 par seconde. Les résultats sont donnés dans le tableau 8. Ceux

Tableau 8.

Acide cinnamique 0,025-n. Cl₂ 0,01-m. Lumière blanche.

Intensité lumineuse	Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n., cm ³	k ₁ × 10 ⁴	Temps	Thiosulfate 0,01-n., cm ³	k ₁ × 10 ⁴
1	0	10,10	13,9	0	10,42	13,70
	40	8,88		50	8,90	
½	0	Grille	9,4	0	Disque	5,9
	75	10,77		100	10,65	
		9,15			9,30	
	75	Disque	5,7	100	Grille	8,4
	180	9,15		165	9,30	
		7,94			8,20	
¼	0	Grille	5,7	0	Disque	2,9
	100	10,28		100	9,68	
		9,01			8,90	
	100	Disque	2,7	0	Grille	5,8
	150	9,01		135	8,75	
		8,22			7,30	

qui ont été obtenus avec les grilles confirment ceux qui ont été donnés plus haut (tableaux 6 et 7), mais la diminution de la quantité de lumière incidente n'a pas les mêmes effets selon qu'elle est produite par une grille ou un disque tournant. Dans ce dernier cas, la vitesse de la réaction est à peu près proportionnelle à la quantité de lumière qui pénètre dans la solution.

Influence de la température. Des mesures faites à 25° et à 35° et dont les résultats sont consignés dans les tableaux 2 (série b) et 9, on déduit la valeur du coefficient thermique:

$$30,4:19,8 = 1,5$$

Ce nombre est un peu supérieur à la valeur moyenne trouvée par *Basu*, mais il concorde avec le résultat de *Nazareff*.

Tableau 9.

Acide cinnamique 0,025-n. Cl₂ 0,01-m. Lum. blanche. Temp. 35°

Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n., cm ³	k ₁ × 10 ⁴	Temps	Thiosulfate 0,01-n., cm ³	k ₁ × 10 ⁴
0	22,32	30,0	0	24,12	30,8
32	17,90		30	19,50	

Rendement quantique. Le rendement quantique a été déterminé pour l'expérience faite avec les rayons 366 mμ et la solution: acide cinnamique 0,025-n. et Cl 0,02-m (tableau 3, série b). Dans cette expérience, l'absorption était pratiquement complète. Il suffisait donc de mesurer la quantité de lumière reçue par la solution. Cette détermination a été faite au moyen d'une pile thermoélectrique, en prenant comme base de comparaison la lampe *Hefner*. Il a été trouvé ainsi que la quantité d'énergie qui pénètre dans un centimètre cube de la solution, en une minute, était égale à $12,9 \times 10^{-4}$ cal. gr. D'autre part, pour la raie 366 mμ, le produit $Nh\nu$ est égal à 78000 cal. gr. Par conséquent, si chaque quantum de lumière provoquait l'entrée en réaction d'une molécule de chlore, il en disparaîtrait en une minute et dans un centimètre cube:

$$12,9 \times 10^{-4}:78000 = 1,65 \times 10^{-8} \text{ mol-gr.}$$

En réalité, la quantité de chlore qui entre en réaction par minute et par centimètre cube, est égale à:

$$2,34:60 \times 10^6 = 3,9 \times 10^{-8}$$

Le rendement quantique est donc égal à:

$$3,9:1,65 = 2,4$$

Il est clair, d'après ce qui précède, que le rendement dépend des conditions expérimentales. Il varie en raison inverse de la racine carrée de l'intensité lumineuse et, quand l'absorption de la lumière est totale, proportionnellement à la concentration du chlore.

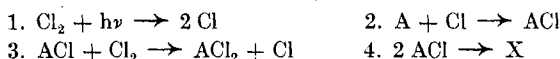
INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS.

La vitesse de l'addition du chlore à l'acide cinnamique est exprimée approximativement par les relations suivantes:

$$\frac{d[\text{Cl}_2]}{dt} = k_{3/2} J_0^{1/2} [\text{Cl}]^{3/2} \quad (\text{Faible absorption})$$

$$\frac{d[\text{Cl}_2]}{dt} = k_1 J_0^{1/2} [\text{Cl}_2] \quad (\text{Absorption totale})$$

Ces relations sont identiques à celles qui ont été trouvées par *Berthoud* et *Béraneck*¹⁾ pour l'addition du brome à l'acide cinnamique. On peut donc admettre, pour l'addition du chlore, un processus absolument analogue à celui qui a été imaginé par ces auteurs pour l'addition du brome. Si on représente l'acide cinnamique par A, ce processus est exprimé par les équations:



La nature du produit X a été discutée par *A. Berthoud* dans une publication à laquelle nous renvoyons le lecteur²⁾.

Les réactions 2 et 3 se répètent alternativement plusieurs fois, ce qui explique le rendement quantique supérieur à l'unité. Les résultats obtenus en faisant varier la quantité de lumière incidente au moyen d'un disque tournant ou d'une grille nous fournissent d'intéressantes indications au sujet de la durée de ces chaînes de réactions. Le fait qu'avec les disques tournants, produisant environ 50 intermittences par seconde, la quantité de matière transformée varie proportionnellement à la quantité de lumière reçue, permet de conclure que la durée d'une de ces chaînes n'atteint pas 1/50 de seconde²⁾. Il est à remarquer que dans les réactions de l'iode ou du brome s'effectuant en solution, la durée des chaînes est beaucoup plus longue. Elle dépasse une seconde dans l'action de l'iode sur l'oxalate de potassium³⁾ et deux secondes dans l'oxydation de l'acide iodhydrique en présence de l'iode comme sensibilisateur⁴⁾.

La vitesse de la réaction croît, en réalité, un peu plus rapidement que la racine carrée de l'intensité lumineuse et, quand l'absorption de la lumière est forte, un peu moins rapidement que la concentration du chlore. Ces faits semblent indiquer qu'à côté de la réaction principale dont il vient d'être question, il s'en effectue une autre, plus lente dans les conditions où nous avons opéré et dont la vitesse serait proportionnelle à l'intensité lumineuse et indépendante de la concentration du chlore. On pourrait imaginer, en particulier, que des molécules de chlore, activées par la lumière, s'additionnent directement à l'acide cinnamique, sans se dissocier.

¹⁾ J. chim. phys. **24**, 213 (1927).

³⁾ J. chim. phys. **21**, 308 (1924).

²⁾ Helv. **13**, 385 (1930).

⁴⁾ J. chim. phys. **26**, 435 (1929).

RÉSUMÉ.

La vitesse d'addition du chlore à l'acide cinnamique, sous l'action de la lumière, suit les mêmes lois que l'addition du brome. Elle est approximativement: indépendante de la concentration de l'acide cinnamique, proportionnelle à la concentration du chlore quand l'absorption est totale et à la puissance $3/2$ de cette concentration quand l'absorption de la lumière est faible et enfin proportionnelle à la racine carrée de l'intensité lumineuse. Sur ce dernier point, nos résultats diffèrent de ceux de *Basu* d'après lesquels la vitesse serait proportionnelle à l'intensité lumineuse.

Le rendement quantique diffère avec les conditions expérimentales. Dans une de nos expériences, il était égal à 2,4 environ. Le coefficient thermique est égal à 1,5.

On peut rendre compte des faits observés en admettant un processus analogue à celui qui a été proposé par *Berthoud* et *Béraneck* pour l'addition du brome. La durée des chaînes de réactions est inférieure à 1/50 de seconde.

Neuchâtel, Institut de Chimie de l'Université.

24. La catalyse du diazoacétate d'éthyle en solutions très diluées d'acides organiques

par M. Duboux et P. Matavulj.

(17. I. 34).

Lorsqu'une réaction est catalysée par les ions H^+ , on admet généralement que la constante de vitesse est proportionnelle à la concentration de ces ions, ce qui s'exprime par la relation:

$$k = k_H[H^+] \quad \dots \dots \dots (1)$$

où k_H est un facteur de proportionnalité qui dépend de la réaction catalysée, de la température et de la nature du milieu. Pour une réaction donnée s'effectuant en solution aqueuse à température constante, la valeur de k_H ne doit pas varier avec la nature ou la concentration de l'acide catalyseur. Cette condition est d'ailleurs admise implicitement par la plupart des expérimentateurs qui utilisent l'équation (1) pour déterminer la concentration des ions H^+ en milieu acide, au moyen d'une méthode cinétique.

RÉSUMÉ.

La vitesse d'addition du chlore à l'acide cinnamique, sous l'action de la lumière, suit les mêmes lois que l'addition du brome. Elle est approximativement: indépendante de la concentration de l'acide cinnamique, proportionnelle à la concentration du chlore quand l'absorption est totale et à la puissance $3/2$ de cette concentration quand l'absorption de la lumière est faible et enfin proportionnelle à la racine carrée de l'intensité lumineuse. Sur ce dernier point, nos résultats diffèrent de ceux de *Basu* d'après lesquels la vitesse serait proportionnelle à l'intensité lumineuse.

Le rendement quantique diffère avec les conditions expérimentales. Dans une de nos expériences, il était égal à 2,4 environ. Le coefficient thermique est égal à 1,5.

On peut rendre compte des faits observés en admettant un processus analogue à celui qui a été proposé par *Berthoud* et *Béraneck* pour l'addition du brome. La durée des chaînes de réactions est inférieure à 1/50 de seconde.

Neuchâtel, Institut de Chimie de l'Université.

24. La catalyse du diazoacétate d'éthyle en solutions très diluées d'acides organiques

par M. Duboux et P. Matavulj.

(17. I. 34).

Lorsqu'une réaction est catalysée par les ions H^+ , on admet généralement que la constante de vitesse est proportionnelle à la concentration de ces ions, ce qui s'exprime par la relation:

$$k = k_H[H^+] \quad \dots \dots \dots (1)$$

où k_H est un facteur de proportionnalité qui dépend de la réaction catalysée, de la température et de la nature du milieu. Pour une réaction donnée s'effectuant en solution aqueuse à température constante, la valeur de k_H ne doit pas varier avec la nature ou la concentration de l'acide catalyseur. Cette condition est d'ailleurs admise implicitement par la plupart des expérimentateurs qui utilisent l'équation (1) pour déterminer la concentration des ions H^+ en milieu acide, au moyen d'une méthode cinétique.

Or, pour certaines réactions catalysées par les ions H^+ , on a établi que si le coefficient k_H est rigoureusement constant quand le catalyseur est un acide fort entièrement dissocié, il n'en est plus de même lorsque la dissociation de l'acide n'est que partielle. Ainsi, dans le cas de l'inversion du saccharose en présence d'acide chlorhydrique, on sait que k_H n'est réellement constant que si l'acide est suffisamment dilué (environ 0,001-n.); par contre, en solution plus concentrée d'acide chlorhydrique, le coefficient k_H augmente progressivement avec la teneur en acide, c'est-à-dire que la constante de vitesse k croît plus rapidement que la concentration des ions H^+ tirée de la méthode des conductibilités électriques¹⁾.

Des observations analogues ont été faites par *Duboux*²⁾ et *Jaccard*³⁾, qui étudièrent l'inversion du saccharose en présence des acides acétique, lactique, salicylique, benzoïque et o-nitrobenzoïque. Pour tous ces catalyseurs, les auteurs ont constaté que la dilution de l'acide est toujours accompagnée d'une diminution du coefficient k_H qui peut atteindre jusqu'à 20 %. C'est la raison pour laquelle la formule (1) n'est plus applicable rigoureusement, lorsqu'on cherche à déterminer la concentration des ions H^+ par la méthode de l'inversion du saccharose. Sans insister davantage sur cette question, rappelons cependant qu'elle a été examinée ici même par l'un de nous.

Il était intéressant de rechercher si la diminution du coefficient k_H avec la concentration de l'acide était un phénomène particulier à l'inversion du saccharose ou si, au contraire, on l'observe encore pour d'autres réactions catalysées par les ions H^+ . Nous nous sommes posé la question à propos de la réaction de décomposition du diazo-acétate d'éthyle qui est également d'un usage courant dans notre laboratoire.

En faisant de nombreuses mesures en solutions aqueuses d'acides azotique, picrique, m-nitrobenzoïque, fumarique, succinique et acétique, *Fraenkel*⁴⁾ a établi que le coefficient k_H avait la valeur uniforme de 38,5, à la température de 25°. Il convient de préciser que les acides forts, azotique et picrique, ont été étudiés à des concentrations moléculaires variant de 0,00182 à 0,000364, auxquelles la dissociation peut être considérée comme complète. Par contre, pour les autres acides qui ne sont jamais que partiellement dissociés, l'auteur a choisi des concentrations dix fois plus fortes: 0,0182 à 0,00364 mol.-gr. par litre. Le coefficient k_H a donc été trouvé indépendant de la nature et de la concentration de l'acide catalysant la réaction.

¹⁾ *Duboux et Mermoud*, *Helv.* **11**, 583 (1928).

²⁾ *Helv.* **7**, 849 (1924).

³⁾ Thèse, Lausanne 1929.

⁴⁾ *Z. physikal. Ch.* **60**, 202 (1907).

Mentionnons encore que *Duboux* et *Tsamados*¹⁾ ont vérifié l'exactitude de ce facteur 38,5 en expérimentant d'autres acides organiques: lactique, benzoïque et salicylique, à des concentrations voisines des précédentes (0,0201 à 0,002 mol.-gr. par litre).

Ainsi, lorsque l'acide catalyseur est un acide organique faible, il y a, à première vue tout au moins, divergence entre les deux réactions d'inversion du saccharose et de décomposition du diazoacétate d'éthyle. Alors que pour la première le coefficient k_H diminue nettement avec la concentration de l'acide faible, il semble que cette diminution ne se produit pas pour la seconde réaction.

Il nous a paru que la discordance entre les deux méthodes devait être plus apparente que réelle. En effet, si les auteurs précédents n'ont pas observé la diminution de k_H en fonction de la dilution de l'acide faible, c'est que peut-être la catalyse du diazoacétate d'éthyle n'a pas été étudiée en solution acide suffisamment étendue. La question présentait un intérêt évident du fait que la méthode est, aujourd'hui encore, utilisée de préférence à tout autre procédé cinétique, pour la détermination exacte de la concentration des ions H^+ . Il était donc important, au point de vue pratique, d'examiner si le coefficient 38,5 est modifié par une dilution suffisante de l'acide catalyseur, car, dans l'affirmatif, il faudrait alors tenir compte de cette variation lorsqu'on applique l'équation (1) au calcul précis de la concentration des ions H^+ .

C'est pourquoi nous avons repris l'étude cinétique de la réaction en maintenant les concentrations d'acides organiques entre 0,001-m. et 0,00025-m., soit dans un champ de dilutions qui n'avait pas encore été exploré jusqu'ici. Nous avons choisi des acides de forces et de basicités différentes: benzoïque, salicylique, succinique, malique, tartrique, fumarique et maléique. Pour chacun d'eux, nous avons mesuré les constantes de vitesse de réaction à 25°, aux concentrations moléculaires 0,0009925, 0,0004962 et, éventuellement, 0,0002481; puis nous avons calculé les valeurs correspondantes du coefficient k_H au moyen de la formule:

$$k_H = \frac{k}{[H^+]} \dots \dots \dots (2)$$

qui nécessite la connaissance préalable de la concentration des ions H^+ dans ces milieux. Rappelons encore que, dans le cas d'un acide monovalent faible, cette concentration est obtenue à partir de la loi de dilution d'*Ostwald*, exprimée par la relation:

$$K = \frac{[H^+]^2}{C - [H^+]} \dots \dots \dots (3)$$

où K est la constante de dissociation de l'acide et C sa concentration en mol.-gr. par litre.

¹⁾ Helv. 7, 865 (1924).

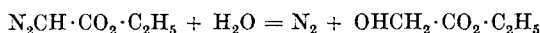
Dans le cas où la solution contenait un acide divalent, le calcul de la concentration des ions H^+ a été effectué à l'aide de l'équation suivante, établie par l'un de nous¹⁾:

$$K_2 = - \frac{[H^+]([H^+]^2 + K_1[H^+] - C K_1)}{K_1(2C - [H^+])} \quad (4)$$

où K_1 et K_2 sont les deux constantes de dissociation de l'acide divalent. En procédant par tâtonnements, on obtient la valeur de $[H^+]$ qui doit satisfaire à cette relation déduite de l'application de la loi de masses aux deux équilibres donnés par un acide divalent.

PARTIE EXPÉRIMENTALE,

La méthode de *Bredig* et *Fraenkel* est trop connue pour être décrite ici. Rappelons seulement que la réaction:



est du 1^{er} ordre et que la constante de vitesse est exprimée par l'équation:

$$k = \frac{1}{0,4343 t} \lg \frac{a}{a-x}$$

où a représente le volume d'azote en cm^3 dégagé après réaction totale et x le volume dégagé au temps t .

Toutes nos mesures ont été faites à 25^0 en utilisant la technique de *Fraenkel*, légèrement modifiée suivant les indications de *Duboux* et *Tsamados*. Il est donc superflu de rappeler ici le dispositif expérimental, et nous nous contenterons de dire quelques mots sur les difficultés spéciales que nous avons dû surmonter pour mener à bien notre travail.

Les causes d'erreur dues à la présence de traces d'impuretés de toute nature, pratiquement négligeables lorsqu'on opère dans les conditions usuelles, peuvent fausser complètement les mesures dès que la concentration de l'acide catalyseur devient inférieure à 0,001-m. Certaines de ces impuretés sont contenues dans les cristaux d'acides, d'autres se trouvent dans l'eau distillée, d'autres encore proviennent des ballons à réaction et des instruments en verre utilisés pour les mesures. Nous avons dû prendre les précautions les plus minutieuses pour les éliminer aussi complètement que possible.

Purification des acides. Les acides benzoïque, salicylique, succinique et tartrique ont été purifiés par double cristallisation: les solutions, saturées à chaud et refroidies en agitant énergiquement, abandonnaient de fins cristaux d'acides, sans occlusions liquides. L'acide malique, très soluble à chaud et à froid, a été obtenu en laissant s'évaporer, sans agitation, une solution pas trop concentrée, à une température voisine de 40^0 . Nous avons obtenu des cristaux purs d'acide fumarique en plongeant brusquement, dans un mélange réfrigérant, une solution saturée à la température ordinaire.

Enfin, l'acide maléique, difficilement cristallisable dans l'eau, a été purifié par cristallisation dans l'éther exempt d'impuretés et desséché. L'éther ordinaire a d'abord été lavé à l'eau distillée, puis séché sur le chlorure de calcium et le sodium métallique.

¹⁾ *Duboux*, J. chim. phys. **19**, 186 (1921).

On dissolvait ensuite quelques grammes d'acide maléique dans l'éther, de façon à obtenir une solution saturée entre 20° et 30°. Puis la solution était soumise à l'action du vide: le refroidissement dû à l'évaporation de l'éther provoquait la cristallisation de l'acide. La solution était finalement décantée, et les cristaux soumis à une nouvelle purification.

Ajoutons que tous ces acides, après ces divers traitements, ont été centrifugés et séchés dans un dessiccateur (sur le chlorure de calcium).

Purification de l'eau. L'eau distillée ordinaire contient toujours des traces de matières organiques volatiles et une quantité appréciable d'anhydride carbonique. Ces impuretés lui communiquent généralement une conductibilité spécifique de l'ordre de 10^{-4} à 10^{-5} : c'est dire qu'elle ne pouvait pas convenir pour nos recherches, car son action catalytique sur la décomposition du diazoacétate d'éthyle est loin d'être négligeable. Nous l'avons donc purifiée au moyen du dispositif suivant:

L'eau distillée ordinaire est distillée dans le ballon A en verre d'Iéna, d'une contenance de 3 litres, en présence de quelques grammes de permanganate de potassium et d'acide sulfurique. La vapeur est dirigée dans une cornue B contenant une solution

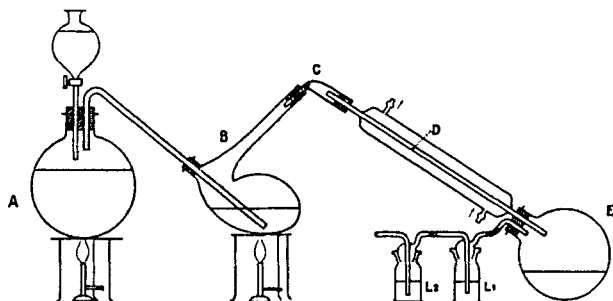


Fig. 1.

concentrée de baryte, afin de retenir le gaz carbonique et, éventuellement, les traces d'acide sulfurique. Elle passe ensuite dans un tube recourbé C renfermant un peu de laine de verre qui arrête les projections de baryte, puis elle se condense finalement dans le tube d'argent D fonctionnant comme réfrigérant. Le tube C est fixé à la cornue et au tube d'argent par des tampons en papier d'amiante. On prend les précautions nécessaires pour que l'eau condensée au contact du verre et de l'amiante ne puisse pas pénétrer dans le tube d'argent. La laine de verre et l'amiante sont au préalable soigneusement lavés par l'acide chlorhydrique dilué et pendant plusieurs heures à la vapeur d'eau.

L'« eau de Kohlrausch » est enfin recueillie dans un grand ballon (E) en verre d'Iéna ou de Pyrex, lavé tout d'abord par un jet de vapeur (s'échappant d'un tube d'étain ou d'argent) pendant plusieurs heures et rincé avec l'eau pure. Ce ballon est fixé au tube D par un bouchon de façon à éviter le contact de l'air extérieur. Deux flacons laveurs L_1 et L_2 , reliés au ballon et contenant respectivement de l'eau distillée et une solution diluée de potasse caustique, ont pour but d'absorber le gaz carbonique tout en servant de régulateurs de pression.

En rejetant le premier demi-litre, on obtient ensuite de l'eau dont la conductibilité spécifique ne dépasse pas 10^{-6} . Si l'on n'arrive pas à cette valeur après une première opération, l'eau est alors soumise à une seconde distillation. La meilleure eau est obtenue en distillant plusieurs litres à la fois et sans interruption.

Pour conserver l'eau dans le ballon, on enduit extérieurement le bas du col d'une pâte de chaux et on ferme hermétiquement au moyen d'un bécier retourné. La qualité de l'eau est encore améliorée en laissant le ballon pendant quelques jours à l'obscurité: l'« eau de Kohlrausch » a alors une conductibilité spécifique qui ne dépasse guère 10^{-7} , à 18°.

Ballons à réaction. Des mesures aussi délicates que les nôtres comportaient l'emploi de ballons en verre inattaquable aux acides dilués et d'une propreté méticuleuse. Nos ballons en verre d'Iéna, d'environ 50 cm³ de capacité, étaient lavés successivement à l'eau de savon, à l'eau, à l'acide chromique, à la vapeur d'eau pendant plusieurs heures (le jet de vapeur s'échappait d'un tube d'étain pénétrant dans le ballon), finalement à l'eau de *Kohlrausch*. Ils étaient ensuite séchés dans le vide.

Les petits tubes en U qui devaient contenir le diazoacétate d'éthyle, ainsi que les pipettes et ballons jaugés, ont aussi été lavés à la vapeur d'eau.

Détails divers. Les solutions des acides organiques ont toujours été préparées immédiatement avant leur emploi, au moyen de l'eau de *Kohlrausch*. Pour chaque acide, on préparait des solutions contenant exactement 0,001, 0,0005 et parfois 0,00025 mol.-gr. par litre. Après l'addition du diazoacétate d'éthyle (0,15 cm³ pour 20 cm³ de solution), les solutions contenaient finalement 0,0009925, 0,0004962 et 0,0002481 mol.-gr. par litre.

Toutes les mesures ont été faites avec la même préparation de diazoacétate d'éthyle obtenu d'après les indications détaillées de *Fraenkel*. On ne saurait trop insister ici sur la nécessité qu'il y a de dessécher complètement le diazoacétate d'éthyle sur le chlorure de calcium fondu et d'éliminer ensuite entièrement l'éther sulfurique. Une très petite quantité d'eau laissée dans la préparation suffit pour provoquer à la longue, par hydrolyse, des traces d'acide glycolique qui faussent complètement les mesures de vitesse de réaction.

Ajoutons encore qu'avant de commencer une opération, le ballon à réaction, préparé comme il a été dit plus haut, était lavé deux fois avec un peu de solution acide à étudier, qu'on introduisait avec une pipette et retirait à la trompe par aspiration, de façon à ne pas mouiller les parois du col. On introduisait enfin 20 cm³ exactement mesurés de la solution acide, on plaçait sur la baguette de verre le petit tube en U contenant 0,15 cm³ de diazoacétate d'éthyle, on fermait le ballon au moyen d'un bouchon de caoutchouc laissant passer le tube de dégagement pour l'azote, on recouvrait le bouchon de paraffine pour assurer l'étanchéité parfaite, puis on continuait l'opération suivant les indications de *Duboux* et *Tsamados*.

RÉSULTATS.

Dans les tableaux suivants, nous avons consigné le détail des mesures de vitesse de réaction, ainsi que les calculs permettant de déterminer les valeurs du coefficient de proportionnalité k_H , d'après la relation:

$$k_H = \frac{k}{[H \cdot]}$$

Les concentrations C et $[H \cdot]$, se rapportant respectivement aux acides et aux ions hydrogène, sont exprimées en mol.-gr. et en ion.-gr. par litre. La concentration des ions $H \cdot$ a été calculée à partir des équations (3) ou (4), suivant que l'acide étudié était mono- ou divalent. Les constantes de dissociation K et K_1 , qui entrent dans ces calculs sont les valeurs bien connues d'*Ostwald*, tirées de la méthode des conductibilités électriques. Par contre, les deuxièmes constantes de dissociation K_2 des acides divalents sont celles obtenues par *Duboux* et *Frommelt*¹⁾, à partir de la catalyse du diazoacétate d'éthyle en milieu de sel acide (bitartrate, bimalate, etc.).

Toutes nos mesures ont été effectuées à 25°. Les constantes de vitesse ont été calculées en comptant le temps en minutes.

¹⁾ J. chim. phys. 24, 245 (1927).

Tableau I. Catalyseur: Acide benzoïque.
 $K = 60 \times 10^{-6}$

C = 0,0009925 [H·] = 0,0002159			C = 0,0004962 [H·] = 0,0001451		
<i>t</i>	<i>a</i> — <i>x</i>	<i>k</i> × 10 ³	<i>t</i>	<i>a</i> — <i>x</i>	<i>k</i> × 10 ³
0	26,98	—	0	28,07	—
10	24,96	7,79	20	25,30	5,19
15	23,96	7,91	30	24,00	5,23
20	23,16	7,64	40	22,77	5,24
30	21,38	7,76	50	21,62	5,23
40	19,76	7,79	70	19,52	5,19
50	18,21	7,87	110	15,92	5,16
60	16,86	7,85	130	14,37	5,15
70	15,58	7,85	150	12,93	5,17
80	14,44	7,81			5,19
90	13,31	7,85		2 ^e expérience:	5,07
100	12,36	7,81		3 ^e „	5,04
		7,81			
	2 ^e expérience	7,95			
	3 ^e „	7,90			
	<i>k</i> moyen = 0,00789			<i>k</i> moyen = 0,00510	
	$k_H = \frac{0,00789}{0,0002159} = 36,5$			$k_H = \frac{0,00510}{0,0001451} = 35,1$	

Tableau II. Catalyseur: Acide salicylique.
 $K = 1020 \times 10^{-6}$

C = 0,0009925 [H·] = 0,0006180			C = 0,0004962 [H·] = 0,0003654			C = 0,0002481 [H·] = 0,0002064		
<i>t</i>	<i>a</i> — <i>x</i>	<i>k</i> × 10 ³	<i>t</i>	<i>a</i> — <i>x</i>	<i>k</i> × 10 ³	<i>t</i>	<i>a</i> — <i>x</i>	<i>k</i> × 10 ³
0	20,70	—	0	22,85	—	0	24,03	—
5	18,45	23,02	10	20,05	13,07	10	22,43	6,89
10	16,45	22,99	15	18,80	13,00	20	20,94	6,88
15	14,85	23,05	20	17,63	12,97	30	19,57	6,84
20	13,13	22,76	25	16,49	13,04	40	18,32	6,78
25	11,73	22,72	30	15,44	13,06	50	17,12	6,78
30	10,44	22,82	35	14,45	13,09	60	16,00	6,78
35	9,30	22,86	40	13,55	13,06	80	14,02	6,74
40	8,32	22,79	60	10,43	13,07	100	12,24	6,75
50	6,60	22,86	70	9,23	12,95	120	10,69	6,75
60	5,25	22,87			13,03	160	8,23	6,70
		22,87						6,79
	2 ^e exp.: 22,61			2 ^e exp.: 13,13			2 ^e exp.: 6,75	
							3 ^e exp.: 6,77	
	<i>k</i> moyen = 0,02274			<i>k</i> moyen = 0,01308			<i>k</i> moyen = 0,00677	
	$k_H = \frac{0,02274}{0,000618} = 36,8$			$k_H = \frac{0,01308}{0,0003654} = 35,8$			$k_H = \frac{0,00677}{0,0002064} = 32,8$	

Tableau III. Catalyseur: Acide succinique.
 $K_1 = 66,5 \times 10^{-6}$ $K_2 = 2,8 \times 10^{-6}$

C = 0,0009925 [H] = 0,0002285			C = 0,0004962 [H] = 0,0001541		
t	a—x	k × 10 ³	t	a—x	k × 10 ³
0	24,00	—	0	27,00	—
10	22,10	8,25	20	24,32	5,23
20	20,30	8,37	30	23,10	5,20
30	18,70	8,33	40	21,90	5,23
40	17,20	8,33	50	20,77	5,24
50	15,88	8,26	60	19,70	5,25
60	14,60	8,29	70	18,70	5,24
70	13,47	8,25	80	17,77	5,23
80	12,37	8,29	90	16,90	5,21
90	11,40	8,27	110	15,20	5,22
100	10,50	8,27	130	13,72	5,21
110	9,63	8,30			5,23
		8,29			2 ^e exp.: 5,35
		2 ^e exp.: 8,18			3 ^e exp.: 5,47
		3 ^e exp.: 8,45			
		k moyen = 0 00831			k moyen = 0 00535
		$k_H = \frac{0 00831}{0 0002285} = 36,3$			$k_H = \frac{0 00535}{0 0001541} = 34,7$

Tableau IV. Catalyseur: Acide malique.
 $K_1 = 395 \times 10^{-6}$ $K_2 = 7,4 \times 10^{-6}$

C = 0,0009925 [H] = 0,0004662			C = 0,0004962 [H] = 0,0002935			C = 0,0002481 [H] = 0,0001795		
t	a—x	k × 10 ³	t	a—x	k × 10 ³	t	a—x	k × 10 ³
0	28,60	—	0	29,34	—	0	28,92	—
10	24,15	16,91	5	27,86	10,35	20	25,90	5,51
15	22,20	16,88	10	26,49	10,22	30	24,50	5,52
20	20,48	16,70	15	25,24	10,03	40	23,15	5,56
25	18,80	16,79	20	23,89	10,27	50	21,90	5,56
30	17,20	16,95	25	22,59	10,45	60	20,72	5,55
35	15,85	16,86	30	21,47	10,41	70	19,60	5,55
40	14,42	17,12	35	20,39	10,40	80	18,50	5,58
45	13,40	16,84	45	18,37	10,41	90	17,60	5,51
50	12,30	16,87	55	16,61	10,33	110	15,80	5,49
		16,88	95	10,94	10,38	130	14,00	5,58
		2 ^e exp.: 16,96			10,32	150	12,60	5,54
					2 ^e exp.: 10,18			5,54
					3 ^e exp.: 10,04			2 ^e exp.: 5,52
								3 ^e exp.: 5,49
		k moyen = 0,01692			k moyen = 0,01018			k moyen = 0,00552
		$k_H = \frac{0,01692}{0,0004662} = 36,3$			$k_H = \frac{0,01018}{0,0002935} = 34,7$			$k_H = \frac{0,00552}{0,0001795} = 30,7$

Tableau V. Catalyseur: Acide tartrique.

$$K_1 = 970 \times 10^{-6}$$

$$K_2 = 39,4 \times 10^{-6}$$

C = 0 0004962 [H] = 0 0003950			C = 0 0002481 [H] = 0 0002350		
<i>t</i>	<i>a</i> — <i>x</i>	<i>k</i> × 10 ³	<i>t</i>	<i>a</i> — <i>x</i>	<i>k</i> × 10 ³
0	22,91	—	0	24,87	—
5	21,29	14,67	20	21,02	8,41
10	19,79	14,64	40	17,77	8,40
20	17,09	14,65	50	16,37	8,36
25	15,87	14,69	60	15,04	8,38
30	14,77	14,63	70	13,82	8,39
35	13,74	14,61	80	12,72	8,38
40	12,78	14,59	90	11,72	8,36
45	11,89	14,57	100	10,80	8,34
50	11,09	14,30	110	9,92	8,35
60	9,59	14,30			8,37
		14,56			2 ^e exp.: 8,48
		2 ^e exp.: 14,50			3 ^e exp.: 8,38
		<i>k</i> moyen = 0,01453			<i>k</i> moyen = 0,00841
		$k_H = \frac{0,01453}{0,000395} = 36,8$			$k_H = \frac{0,00841}{0,000235} = 35,8$

Tableau VI. Catalyseur: Acide fumarique.

$$K_1 = 930 \times 10^{-6}$$

$$K_2 = 27,3 \times 10^{-6}$$

C = 0,0009925 [H] = 0,0006280			C = 0,0004962 [H] = 0,0003825		
<i>t</i>	<i>a</i> — <i>x</i>	<i>k</i> × 10 ³	<i>t</i>	<i>a</i> — <i>x</i>	<i>k</i> × 10 ³
0	27,28	—	0	26,97	—
3	25,39	23,93	10	23,47	13,90
6	23,68	23,59	15	21,87	13,97
9	22,07	23,55	20	20,37	14,03
12	20,50	23,81	25	19,05	13,91
15	19,10	23,77	30	17,69	14,05
18	17,72	23,95	35	16,52	14,00
21	16,53	23,86	40	15,42	13,97
27	14,30	23,92	45	14,35	14,02
37	11,25	23,94	55	12,53	13,94
47	8,80	24,08	65	10,85	14,00
		23,84			13,98
		2 ^e exp.: 23,66			2 ^e exp.: 13,92
		<i>k</i> moyen = 0,02375			<i>k</i> moyen = 0,01395
		$k_H = \frac{0,02375}{0,000628} = 37,8$			$k_H = \frac{0,01395}{0,0003825} = 36,5$

Tableau VII.

Catalyseur: Acide maléique.

$$K_1 = 11700 \times 10^{-6}$$

$$K_2 = 0,77 \times 10^{-6}$$

C = 0,0009925 [H·] = 0,0009210			C = 0,0004962 [H·] = 0,0004775		
<i>t</i>	<i>a</i> — <i>x</i>	<i>k</i> × 10 ³	<i>t</i>	<i>a</i> — <i>x</i>	<i>k</i> × 10 ³
0	25,52	—	0	25,04	—
4	22,32	33,50	8	21,87	16,91
6	20,87	33,53	12	20,45	16,87
8	19,50	33,63	13	19,09	16,93
10	18,22	33,69	20	17,90	16,78
12	17,07	33,51	24	16,73	16,81
15	15,45	33,46	30	15,15	16,75
18	13,97	33,48	36	13,65	16,85
21	12,65	33,42	42	12,37	16,79
27	10,32	33,53			16,84
35	7,91	33,46			2 ^e exp.: 16,76
		33,52			
		2 ^e exp.: 33,08			
		<i>k</i> moyen = 0,0333			<i>k</i> moyen = 0,0168
		$k_H = \frac{0,0333}{0,000921} = 36,2$			$k_H = \frac{0,0168}{0,0004775} = 35,2$

En examinant les tableaux précédents, on relève tout d'abord que la même mesure, répétée deux ou trois fois, conduit à des écarts en général inférieurs à 1% et ne dépassant pas 3%. La précision des mesures cinétiques est donc aussi grande en solution 0,001-m. à 0,00025-m. qu'en solution plus concentrée d'acide.

On constate que, dans aucun cas, nous n'avons retrouvé le coefficient de proportionnalité $k_H = 38,5$ qui, jusqu'ici, a toujours été considéré comme constant, quelles que soient la nature et la concentration de l'acide catalyseur. Nos propres valeurs sont nettement plus faibles et s'écartent d'autant plus de 38,5 que l'acide est plus dilué. Ainsi, par exemple, en solution voisine de 0,001-m., notre valeur moyenne de k_H est de 36,7, ce qui représente une diminution de 4,7% sur la valeur admise par *Fraenkel*. Le tableau VIII montre que les écarts observés d'un acide à l'autre sont assez faibles, tous nos chiffres étant compris entre 37,8 et 36,2. Il ne semble pas qu'il y ait de différence entre acides mono- ou divalents, ou entre acides de force inégale. Les variations de k_H , d'ailleurs négligeables, s'expliquent fort bien si l'on tient compte des petites erreurs d'expérience inévitables affectant les mesures de vitesse de réaction.

Les mêmes constatations peuvent être faites en solution approchant 0,0005-m. Pour tous les acides, le facteur de proportionnalité k_H subit

une nouvelle diminution caractéristique, comme l'indique la seconde colonne du tableau VIII. Il oscille entre 36,8 et 34,7; sa valeur moyenne est de 35,5 correspondant à une baisse de 7,8% vis-à-vis du coefficient théorique 38,5, et de 3,3% vis-à-vis du facteur trouvé en solution 0,001-m. Une diminution aussi importante de k_H , qu'on observe systématiquement pour chaque acide, ne saurait être attribuée à des erreurs expérimentales qui, comme nous venons de le voir, ne sont plus du même ordre.

En solution 0,00025-m., le facteur k_H diminue encore plus fortement, mais aussi plus irrégulièrement. Pour les trois acides étudiés à cette concentration, nous avons obtenu respectivement $k_H = 32,8$, 30,7 et 35,8. Les écarts sont trop grands, et nos mesures aussi trop peu nombreuses, pour que nous puissions tabler avec certitude sur la valeur moyenne qui serait environ 33. Il est difficile de dire si ces écarts ont une origine théorique ou si, contrairement aux observations faites aux concentrations 0,001-m. et 0,0005-m., ils sont dus plutôt à des erreurs d'ordre expérimental qu'il n'est peut-être plus possible d'éviter complètement en solution aussi diluée¹⁾.

Tableau VIII.
Valeurs du coefficient k_H , à 25°

	Concentration de l'acide catalyseur en mol.-gr. par litre		
	C = 0,0009925	C = 0,0004962	C = 0,0002481
Acide benzoïque	36,5	35,1	—
„ salicylique	36,8	35,8	32,8
„ succinique	36,3	34,7	—
„ malique	36,3	34,7	30,7
„ tartrique	—	36,8	35,8
„ fumarique	37,8	36,5	—
„ maléique	36,2	35,2	—
k_H moyen =	36,7	35,5	33,1

¹⁾ Il est intéressant de chercher à se rendre compte dans quel sens le facteur k_H peut être influencé par une trace d'impureté acide ou alcaline. Si l'impureté est acide, la concentration $[H^+]$ théorique entrant dans la formule (2) est nécessairement trop petite, puisqu'elle a été calculée sans tenir compte du corps acide étranger au catalyseur. Le coefficient k_H doit donc être trop élevé.

Par contre, si l'impureté est alcaline, la concentration $[H^+]$ calculée est plus grande que celle existant réellement en solution, d'où diminution de k_H . On peut même prévoir que cette diminution doit être d'autant plus sensible que l'acide est plus faible.

Peut-on attribuer à la présence de traces de substances étrangères, acides ou alcalines, les écarts observés sur k_H , en solution 0,00025-m? Le fait que nos valeurs de k_H à cette dilution sont généralement faibles, semble à première vue devoir exclure la présence d'une impureté acide. D'ailleurs, les précautions prises soit pour la purification du diazoacétate d'éthyle, soit pour celle de l'eau, ont été suffisantes pour éliminer toutes traces d'acide glycolique ou de gaz carbonique. Faut-il admettre une impureté alcaline

Si nous sommes à la limite des possibilités techniques, il ne faut pas oublier non plus que la loi de dilution d'*Ostwald*, à partir de laquelle la concentration des ions H^+ a été calculée, n'a pas été contrôlée en solution 0,00025-m. On peut se demander aussi si la dissociation de l'eau (et peut-être aussi celle des groupements OH des oxyacides) ne joue pas un certain rôle dans le cas particulier: la concentration $[H^+]$, calculée sans tenir compte de cette dissociation, serait alors trop faible; par suite, le coefficient k_H , tiré de la formule (2) serait encore trop élevé.

CONCLUSIONS.

I. Nos mesures de catalyse du diazoacétate d'éthyle en solutions très diluées d'acides organiques prouvent, contrairement aux observations antérieures faites en solutions plus concentrées, que la constante de vitesse n'est pas rigoureusement proportionnelle à la concentration des ions H^+ tirée de la méthode des conductibilités électriques. Le coefficient k_H — dont on admettait jusqu'ici la valeur uniforme de 38,5, à la température de 25° — ne peut plus être considéré comme constant à toutes les dilutions. Il diminue nettement avec la concentration de l'acide catalyseur, pour prendre la valeur 36,7 en solution 0,001-m. et 35,5 en solution 0,0005-m.

Ces observations confirment pleinement celles relatives à l'inversion du saccharose en présence des acides organiques. Pour cette dernière réaction, nous savons déjà que k_H diminue aussi avec la concentration de l'acide sensiblement dans la même mesure. Ce fait méritait d'être souligné, parce qu'il établit un nouveau parallélisme entre les réactions d'hydrolyse du saccharose et la catalyse du diazoacétate d'éthyle, toutes deux du premier ordre et catalysées par les ions H^+ .

II. Un autre résultat pratique de nos recherches concerne l'emploi de la méthode de *Bredig* et *Fraenkel* pour la détermination de la concentration des ions H^+ en milieu acide dilué. Lorsque le catalyseur est un acide organique pur, il conviendra de calculer $[H^+]$ par la formule classique:

$$[H^+] = \frac{k}{k_H}$$

provenant des ballons à réaction en verre d'Iéna qui expliquerait, en effet, la diminution de k_H ? Cela nous paraît impossible étant donné les lavages minutieux des ballons à la vapeur d'eau et avec la solution acide à examiner. On pourrait encore supposer une attaque lente du verre par l'acide dont le titre devrait s'affaiblir peu à peu au cours de la réaction. Dans ce cas, les constantes de vitesse auraient dû diminuer graduellement, tandis qu'elles sont restées rigoureusement constantes du commencement à la fin de la réaction.

Nous croyons plutôt qu'il faut attribuer les perturbations de la réaction à la présence de traces infimes d'impuretés colloïdales ou encore à une action de contact exercée par les parois du ballon. L'influence de ces facteurs, certainement négligeable aux concentrations 0,001-m. ou 0,0005-m., pourrait bien être capable de fausser les mesures en solution 0,00025-m.

en tenant compte de la diminution de k_H avec la concentration de l'acide. Pour les concentrations comprises entre 0,01-m. à 0,002-m., on maintiendra le coefficient $k_H = 38,5$, à 25°. Par contre, pour des concentrations voisines de 0,001-m. ou 0,0005-m., on prendra respectivement $k_H = 36,7$ ou 35,5.

Une correction de cet ordre ne peut être négligée si on veut que la méthode conserve sur les autres l'avantage de la précision.

Lausanne, Laboratoire de Chimie-physique de l'Université.

25. Zur Kenntnis der Geschwindigkeit der Gasexsorption von Flüssigkeiten

von A. Guyer und B. Tobler.

(22. I. 34.)

Die Untersuchungen über die Reaktionsgeschwindigkeit in dem heterogenen System flüssig-gasförmig befassen sich in der Hauptsache mit der Lösungs- oder Absorptionsgeschwindigkeit von Gasen in Flüssigkeiten. In neuerer Zeit treten uns aber in der Technik Probleme entgegen wie z. B. die Entfernung von Gasen aus dem Kesselspeisewasser oder die Regeneration des bei der Druckwasserwäsche von Industriegasen anfallenden Waschwassers, welche den der Gasabsorption entgegengesetzt gerichteten Vorgang der Gasabgabe einer Flüssigkeit in den Vordergrund des Interesses treten lassen.

Man hat diesen Vorgang als negative Absorption bezeichnet. *C. Bohr*¹⁾ verwandte für den Austritt des Gases in der Grenzfläche Flüssigkeit—Gas den Ausdruck *Evasion*, während *W. Frankenburg*²⁾ für die Abgabe von an festen Körpern adsorbierten Gasen die Bezeichnung *Desorption* gegeben hat. Doch treffen diese Ausdrücke das Wesen des ganzen Prozesses der Gasabgabe durch eine Flüssigkeit ebensowenig wie die bisher übliche Bezeichnung *Entgasung*, welche wegen der Doppelsinnigkeit mit der *Entgasung* von festen Brennstoffen leicht zu Verwechslungen Anlass geben kann. Da somit eine passende Bezeichnung für den ganzen Prozess der Gasabgabe einer Flüssigkeit fehlt, haben wir hierfür den neuen Ausdruck *Gasexsorption* geprägt. Wir verstehen also unter *Gasexsorption* den Vorgang der Gasabgabe der Lösung eines Gases in einer Flüssigkeit an die Atmosphäre, wenn der osmotische Druck des Gases in Lösung grösser ist als sein Partialdruck im Gasraum.

¹⁾ *C. Bohr*, Ann. Physik **68**, 500 (1899).

²⁾ *W. Frankenburg*, Z. El. Ch. **35**, 278 (1929).

en tenant compte de la diminution de k_H avec la concentration de l'acide. Pour les concentrations comprises entre 0,01-m. à 0,002-m., on maintiendra le coefficient $k_H = 38,5$, à 25°. Par contre, pour des concentrations voisines de 0,001-m. ou 0,0005-m., on prendra respectivement $k_H = 36,7$ ou 35,5.

Une correction de cet ordre ne peut être négligée si on veut que la méthode conserve sur les autres l'avantage de la précision.

Lausanne, Laboratoire de Chimie-physique de l'Université.

25. Zur Kenntnis der Geschwindigkeit der Gasexsorption von Flüssigkeiten

von A. Guyer und B. Tobler.

(22. I. 34.)

Die Untersuchungen über die Reaktionsgeschwindigkeit in dem heterogenen System flüssig-gasförmig befassen sich in der Hauptsache mit der Lösungs- oder Absorptionsgeschwindigkeit von Gasen in Flüssigkeiten. In neuerer Zeit treten uns aber in der Technik Probleme entgegen wie z. B. die Entfernung von Gasen aus dem Kesselspeisewasser oder die Regeneration des bei der Druckwasserwäsche von Industriegasen anfallenden Waschwassers, welche den der Gasabsorption entgegengesetzt gerichteten Vorgang der Gasabgabe einer Flüssigkeit in den Vordergrund des Interesses treten lassen.

Man hat diesen Vorgang als negative Absorption bezeichnet. *C. Bohr*¹⁾ verwandte für den Austritt des Gases in der Grenzfläche Flüssigkeit—Gas den Ausdruck *Evasion*, während *W. Frankenburg*²⁾ für die Abgabe von an festen Körpern adsorbierten Gasen die Bezeichnung *Desorption* gegeben hat. Doch treffen diese Ausdrücke das Wesen des ganzen Prozesses der Gasabgabe durch eine Flüssigkeit ebensowenig wie die bisher übliche Bezeichnung *Entgasung*, welche wegen der Doppelsinnigkeit mit der *Entgasung* von festen Brennstoffen leicht zu Verwechslungen Anlass geben kann. Da somit eine passende Bezeichnung für den ganzen Prozess der Gasabgabe einer Flüssigkeit fehlt, haben wir hierfür den neuen Ausdruck *Gasexsorption* geprägt. Wir verstehen also unter *Gasexsorption* den Vorgang der Gasabgabe der Lösung eines Gases in einer Flüssigkeit an die Atmosphäre, wenn der osmotische Druck des Gases in Lösung grösser ist als sein Partialdruck im Gasraum.

¹⁾ *C. Bohr*, Ann. Physik **68**, 500 (1899).

²⁾ *W. Frankenburg*, Z. El. Ch. **35**, 278 (1929).

Für den Gleichgewichtszustand zwischen einem Gas und seiner gesättigten Lösung gibt uns das *Henry-Dalton'sche* Gesetz den mathematischen Ausdruck, es sagt uns jedoch nichts aus über die Geschwindigkeit, mit welcher die Einstellung dieses Gleichgewichtes erfolgt, und es ist überhaupt unmöglich, hierfür einen einheitlichen Geschwindigkeitskoeffizienten zu geben. Wir können jedoch den ganzen Prozess der Gasexsorption unterteilen in

- 1) den Vorgang des Gastransportes innerhalb der Flüssigkeit,
 - 2) den Vorgang des Gasaustrittes in der Grenzfläche Flüssigkeit—Gas,
 - 3) den Vorgang des Gastransportes innerhalb der Gasphase
- und versuchen, für jeden dieser drei Teilvorgänge einen Geschwindigkeitskoeffizienten festzulegen und auf Grund dieser Kenntnisse Richtlinien abzuleiten, welche dann ganz allgemein für die Erfassung der Geschwindigkeit der Gasexsorption von Flüssigkeiten massgebend sind.

Für den Gastransport innerhalb der Flüssigkeit und innerhalb der Gasphase ist die Diffusion geschwindigkeitsbestimmend und wir können unschwer mit Hilfe des bekannten *Fick'schen* Diffusionsgesetzes aus den Diffusionskoeffizienten entsprechende Geschwindigkeitskoeffizienten ableiten. Sehr gering dagegen und unklar sind unsere Kenntnisse und Vorstellungen über die Vorgänge, welche sich in der Grenzphase Flüssigkeit—Gas selber abspielen.

*C. Bohr*¹⁾, der sich wohl als erster mit diesem Problem näher befasst hat, nimmt an, dass in der Grenzphase Flüssigkeit—Gas Absorption und Exsorption unabhängig voneinander vor sich gehen. Er bezeichnet diese beiden Vorgänge als Invasion und Evasion und die ihnen zukommenden Geschwindigkeitskoeffizienten als Invasions- und Evisionskoeffizienten. Im Zustande des Sättigungsgleichgewichtes müssten dann Invasionskoeffizient und Evisionskoeffizient einander numerisch gleich sein und der dem Sättigungsgleichgewicht entsprechende Absorptionskoeffizient gleich dem Verhältnis von Invasions- zu Evisionskoeffizient. *Bohr* bestätigt dieses Gesetz experimentell bei der Untersuchung der Absorptions- und Exsorptionsgeschwindigkeit gerührter Gaslösungen. Seine Schlussfolgerungen beruhen auf der Annahme, dass beim Rühren der Gaslösung eine vollkommen homogene Durchmischung der Flüssigkeit erfolgt und so die grenzphasenkinetisch bedingten Invasions- und Evisionskoeffizienten direkt experimentell bestimmbar werden.

W. Lewis und *W. Whitman*²⁾ andererseits nehmen in ihrer Zweifilmtheorie an, dass die Geschwindigkeit der Gasabsorption und -Exsorption bedingt ist durch die Geschwindigkeit der Diffusion der

¹⁾ *C. Bohr*, Ann. Physik **68**, 500 (1899).

²⁾ *W. Lewis* und *W. Whitman*, Ind. eng. Chem. **16**, 1215 (1924).

Gase durch zwei Grenzschichten in der Grenzfläche Flüssigkeit—Gas, eine Gas- und eine Flüssigkeitsschicht. Diese beiden Grenzschichten sollen von den übrigen Gas- und Flüssigkeitsströmungen unberührt bleiben und stehen an der Berührungsfläche hinsichtlich der Konzentration des zu lösenden Gases im Verteilungsgleichgewicht. Bei schwer löslichen Gasen ist die Diffusion durch die Flüssigkeitsschicht allein geschwindigkeitsbestimmend, während bei leicht löslichen Gasen auch die Diffusion durch die Gasschicht mit in Betracht gezogen werden muss.

S. Miyamoto und *A. Nakata*¹⁾ nehmen an, dass die Absorptions- und Exsorptionsgeschwindigkeit bedingt ist durch die Geschwindigkeit der Gasmolekel in der Gas- und Flüssigkeitsphase, indem eine Gasmolekel nur dann in die flüssige Phase eindringen kann und umgekehrt, wenn ihre Geschwindigkeitskomponente senkrecht zur Flüssigkeitsoberfläche grösser ist als ein Schwellenwert, und berechnen diesen Schwellenwert aus Versuchsergebnissen²⁾.

Das bisher vorliegende experimentelle Material spricht teils für, teils gegen diese aufgestellten Theorien, von denen keine eine eindeutige Lösung zu geben vermag. Wir haben es deshalb unternommen, an der einfachsten Versuchsanordnung, der vollkommen ruhenden Lösung, die Geschwindigkeit der Gasexsorption theoretisch und experimentell zu untersuchen und aus den Ergebnissen die Schlussfolgerungen abzuleiten, welche für die praktische Durchführung der Exsorption von Gaslösungen massgebend sind.

Wir betrachten zu diesem Zweck die Lösung eines Gases in Wasser in einem Gefäss mit horizontalem Boden und vertikalen Wänden. Die Schichthöhe der Lösung sei h , der Querschnitt Q der Lösung ist der Oberfläche gleich und bei dieser Form des Gefässes unabhängig von der Schichthöhe konstant.

Die Versuchsanordnung sei nun so gewählt, dass der Partialdruck des Gases in der Atmosphäre über der Flüssigkeit immer gleich 0 und dass bei Versuchsbeginn zur Zeit t_0 die Konzentration des Gases in der Lösung überall gleichmässig gleich C_0 sei.

Es wird nun ein Teil des in der Oberflächenschicht der Lösung befindlichen Gases in die Luft übergehen, die Geschwindigkeit des Überganges wird bestimmt durch den Evasionskoeffizienten. In dem Masse nun, wie das Gas aus der Oberfläche der Lösung in den Luftraum übertritt, wird aus der Lösung Gas an die Oberfläche nachdiffundieren in einer Menge, welche durch das *Fick'sche* Diffusionsgesetz gegeben ist. Es wird sich so in der Lösung ein Konzentrationsgefälle einstellen in dem Sinne, dass die Konzentration des Gases in der Oberflächenschicht der Lösung am geringsten, am Boden des Gefässes am grössten

¹⁾ *S. Miyamoto* und *A. Nakata*, Bull. chem. Soc. Japan **6**, 9 (1931).

²⁾ Weitere Literaturangaben siehe Diss. *Tobler*, E. T. H. Zürich, 1933.

ist. Zwischen diesem Konzentrationsmaximum und -Minimum wird sich für jede Schichthöhe x die Konzentration c zur Zeit t bei gegebener Anfangskonzentration C_0 berechnen lassen auf Grund folgender vier Annahmen:

$$\frac{dc}{dt} = D \frac{d^2c}{dx^2} \quad (1)$$

$$\frac{dc}{dx} (x=0) = 0 \quad (2)$$

$$c(x=h) = 0 \quad (3)$$

$$c(t=0) = C_0 \quad (4)$$

Die Annahme (1) sagt aus, dass die Diffusionsvorgänge innerhalb der Gaslösung durch das *Fick'sche* Diffusionsgesetz bestimmt werden. Die Annahme (2) sagt aus, dass für $x = 0$ kein Konzentrationsgefälle vorhanden ist, die Tangente der Kurve steht senkrecht zum Gefässboden oder praktisch gesprochen, der Gefässboden ist gasundurchlässig, in der Schichthöhe $x = 0$ findet keine Diffusion statt. Die Annahme (3) sagt aus, dass die Evaporation, d. h. der Austritt des Gases durch die Oberfläche der Flüssigkeit in die Gasphase, unendlich viel schneller erfolgt als die Diffusion des Gases an die Oberfläche, so schnell, dass die Konzentration des Gases in der Oberfläche, also für $x = h$, unendlich klein und so gleich 0 wird. Die Annahme (4) ist die schon erwähnte Versuchsbedingung, dass bei Versuchsbeginn zur Zeit t_0 die Konzentration des Gases in der Lösung überall konstant gleich C_0 sei.

Auf Grund dieser vier Annahmen können wir für c als Funktion von C_0 , x , h und t folgende Formel ableiten¹⁾:

$$c = \frac{4}{\pi} C_0 \sum_{m=1}^{m=\infty} (-1)^{m-1} \frac{\cos \frac{(2m-1)\pi x}{2h}}{(2m-1)} e^{-D(2m-1)^2 \left(\frac{\pi}{2h}\right)^2 t} \quad (5)$$

Mit Hilfe dieser Formel wurde für Kohlendioxyd für eine Flüssigkeitsschicht von 1 cm Höhe unter Zugrundelegung eines Diffusionskoeffizienten $D = 1,32 \text{ cm}^2/\text{Tag}$ bei 20° für verschiedene Zeitpunkte und verschiedene Schichthöhen x die entsprechende Konzentration c berechnet. Die so erhaltenen Werte sind in der Tabelle 1 zusammengestellt und in der Fig. 1 graphisch wiedergegeben.

Durch Integration der Gleichung (5) erhalten wir die mittlere Konzentration C des Gases in der Lösung zur Zeit t :

$$C = \frac{8}{\pi^2} C_0 \sum_{m=1}^{m=\infty} \frac{e^{-D(2m-1)^2 \left(\frac{\pi}{2h}\right)^2 t}}{(2m-1)^2} \quad (6)$$

¹⁾ Die genaue Ableitung der Formeln findet sich in der Diss. *Tobler*, E. T. H. Zürich, 1933.

Tabelle 1

Gaskonzentration in % der Anfangskonzentration als Funktion der Zeit und der Höhe der Flüssigkeitsschicht.

Schichthöhe in mm	5 Min.	15 Min.	30 Min.	1 Std.	2 Std.	3 Std.
10,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
9,5	39,7					
9,0	70,5	45,3	32,9	23,7	16,9	13,7
8,5	88,5					
8,0	96,8	77,8	60,6	45,3	33,0	27,1
7,0	100,0	93,1	79,9	63,4	47,6	39,5
6,0		98,3	91,2	77,2	60,5	50,8
5,0		99,6	96,7	86,8	71,2	60,7
4,0		100,0	98,9	93,0	79,7	68,8
3,0			99,7	96,4	84,9	75,3
2,0			100,0	98,4	90,1	80,0
1,0				99,3	92,3	82,7
0,0				99,6	93,3	83,7

Schichthöhe in mm	5 Std.	7½ Std.	10 Std.	15 Std.	20 Std.	
10,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
9,0	10,1	7,2	5,1	2,6	1,3	
8,0	20,0	14,2	10,1	5,1	2,6	
7,0	29,4	20,9	14,9	7,6	3,8	
6,0	38,1	27,0	19,3	9,8	5,0	
5,0	45,8	32,5	23,2	11,8	6,0	
4,0	52,4	37,2	26,5	13,5	6,8	
3,0	57,7	41,0	29,2	14,8	7,5	
2,0	61,6	43,8	31,2	15,8	8,0	
1,0	63,9	45,4	32,4	16,4	8,3	
0,0	64,8	46,0	32,8	16,6	8,5	

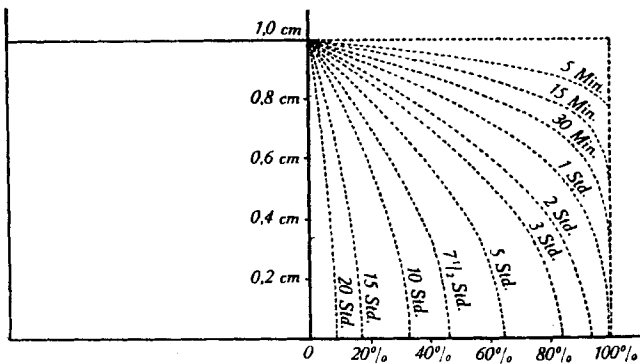


Fig. 1.

Differenzieren wir in Gleichung (6) C nach t , so erhalten wir die Konzentrationszunahme pro Zeiteinheit:

$$\frac{dC}{dt} = -C_0 \frac{2D}{h^2} \sum_{m=1}^{\infty} e^{-D(2m-1)^2 \left(\frac{\pi}{2h}\right)^2 t} \quad (7)$$

und hieraus durch Multiplikation mit der Höhe h der Flüssigkeitsschicht die austretende Gasmenge pro Zeiteinheit im Zeitpunkt t :

$$\frac{dG}{dt} = C_0 \frac{2D}{h} \sum_{m=1}^{\infty} e^{-D(2m-1)^2 \left(\frac{\pi}{2h}\right)^2 t} \quad (8)$$

Bei längerer Exsorptionsdauer, also für grosses t , kommen nur die Glieder mit $m = 1$ in Betracht und die Gleichungen vereinfachen sich wie folgt:

$$c = \frac{4}{\pi} C_0 e^{-D\left(\frac{\pi}{2h}\right)^2 t} \cos \frac{\pi x}{2h} \quad (\text{für grosses } t) \quad (9)$$

$$C = \frac{8}{\pi^2} C_0 e^{-D\left(\frac{\pi}{2h}\right)^2 t} \quad (\text{für grosses } t) \quad (10)$$

$$\frac{dC}{dt} = -C D \left(\frac{\pi}{2h}\right)^2 \quad (\text{für grosses } t) \quad (11)$$

$$\frac{dG}{dt} = C D \left(\frac{\pi^2}{4h}\right) \quad (\text{für grosses } t) \quad (12)$$

Aus diesen und den vorhergenannten Gleichungen (5), (6), (7) und (8) entnehmen wir als wichtige Schlussfolgerungen:

- a) Aus Gleichung (9): Für grosses t ist c eine reine Cosinusfunktion von x .
- b) Aus Gleichung (6): C wird gleich Null für t gleich unendlich.
- c) Aus Gleichung (6): Für $C : C_0$ gleich konstant ist $t = h^2$, d. h. bei doppelter Schichthöhe der Lösung ist zur Erreichung der gleichen prozentualen Gasabgabe die vierfache Zeit nötig.
- d) Aus Gleichung (10): Für grosses t ist die Zeit t eine logarithmische Funktion der Konzentration C .
- e) Aus Gleichung (8): Für $t = 0$ wird $\frac{dG}{dt}$ gleich unendlich, d. h. bei Versuchsbeginn ist die Geschwindigkeit der Gasexsorption unendlich gross.
- f) Aus Gleichung (12): Für grosses t ist die Geschwindigkeit der Gasexsorption der jeweiligen durchschnittlichen Konzentration C direkt proportional.

Die experimentelle Nachprüfung obiger Formeln für die Exsorptionsgeschwindigkeit ruhender Gaslösungen wurde mit Lösungen

von Kohlendioxyd und Schwefelwasserstoff in destilliertem Wasser durchgeführt. Da die abgegebenen Gasmengen sehr gering sind und deren genaue analytische Bestimmung experimentell grosse Schwierigkeiten bieten würde, so wurde von dem Prinzip ausgegangen, von Zeit zu Zeit die noch in der Lösung enthaltene Gasmenge analytisch zu bestimmen und daraus die an die Atmosphäre abgegebene Gasmenge zu berechnen. Da nun eine solche Bestimmung einerseits bei Entnahme eines aliquoten Teiles kein richtiges Bild der Gesamtkonzentration geben würde, andererseits durch die Probenahme die Schichthöhe der Lösung verringert und Strömungen innerhalb der Lösung verursacht würden, so wurde für jede Zeit ein eigener Versuch angesetzt und nach Versuchsabbruch die gesamte, noch in der Lösung enthaltene Gasmenge analytisch bestimmt. Die Bestimmungen selber wurden bei 20° in Krystallisierschalen von 8,8 cm innerem Durchmesser und 4,5 cm Höhe durchgeführt. Über die Oberfläche der Gaslösung wurde durch einen ca. 0,4 cm über der Flüssigkeit befindlichen Trichter von 5 cm Durchmesser mit einer Geschwindigkeit von ca. 10 L/h ein Luftstrom geleitet, so dass die im theoretischen Teil gemachte Annahme, dass der Partialdruck des Gases über der Lösung gleich Null sei, praktisch erfüllt war. Je nach der Übereinstimmung wurden für jede Schichthöhe vier bis zehn Versuchsreihen durchgeführt und daraus die Mittelwerte berechnet, die in den folgenden Tabellen zusammengestellt sind. Dabei bedeuten:

- t == Exsorptionsdauer in Minuten oder Stunden.
- C == Durchschnittliche Konzentration des Gases in der Lösung in mg/cm^3 gleich g/Liter .
- E == Abgegebene Gasmenge in mg pro Minute und cm^2 Oberfläche, berechnet aus der Differenz der durchschnittlichen Konzentrationen.
- G == Gasabgabe in %, d. h. die gesamte abgegebene Gasmenge in Prozenten der bei Versuchsbeginn in der Lösung enthaltenen Gasmenge.

Daneben sind die aus der Formel (6) berechneten Werte für C und die daraus abgeleiteten Werte für G angegeben. Dabei wurden den Berechnungen für die Diffusionskoeffizienten die Werte $D_{20^\circ} = 1,32 \text{ cm}^2/\text{Tag} = 9,16 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^2/\text{Minute}$ für Kohlendioxyd und $D_{20^\circ} = 1,38 \text{ cm}^2/\text{Tag} = 9,58 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^2/\text{Minute}$ für Schwefelwasserstoff zu Grunde gelegt. Die in den Tabellen zusammengestellten Werte sind in den zugehörigen Abbildungen graphisch wiedergegeben, und zwar:

- a) C , d. h. die durchschnittliche Konzentration als Funktion der Zeit,
- b) E , d. h. die pro Zeit- und Oberflächeneinheit abgegebene Gasmenge als Funktion der Zeit.

Dabei entsprechen die Kurven den theoretisch berechneten Werten, während die einzelnen kleinen Kreise die experimentell ermittelten Durchschnittswerte angeben.

Tabelle 2.

Temperatur 20°, Oberfläche 60 cm², Kohlendioxyd, Schichthöhe 0,2 cm.

t	C	E	C ber.	E ber.	G	G ber.
—	1,380		1,380		—	—
1 Min.	1,122	0,0516	1,132	0,0496	18,7	18,0
2 Min.	1,010	0,0224	1,045	0,0174	26,8	24,3
3 Min.	0,918	0,0184	0,970	0,0150	33,5	29,7
4 Min.	0,836	0,0164	0,908	0,0124	39,4	34,2
5 Min.	0,779	0,0114	0,850	0,0116	43,6	38,4
7½ Min.	0,660	0,0095	0,730	0,0096	52,2	47,1
10 Min.	0,550	0,0088	0,635	0,0076	60,2	53,6
12½ Min.	0,472	0,0062	0,550	0,0068	65,8	60,1
15 Min.	0,418	0,0043	0,479	0,0057	69,7	65,3
20 Min.	0,337	0,0032	0,363	0,0046	75,6	73,7
25 Min.	0,273	0,0026	0,273	0,0036	80,2	80,2
30 Min.	0,229	0,0018	0,205	0,0027	83,4	85,1
35 Min.	0,185	0,0018	0,155	0,0020	86,6	88,8
40 Min.	0,141	0,0018	0,117	0,0015	89,8	91,5
50 Min.	0,088	0,0011	0,075	0,0008	93,6	94,6
60 Min.	0,053	0,0007	0,038	0,0007	96,2	97,2

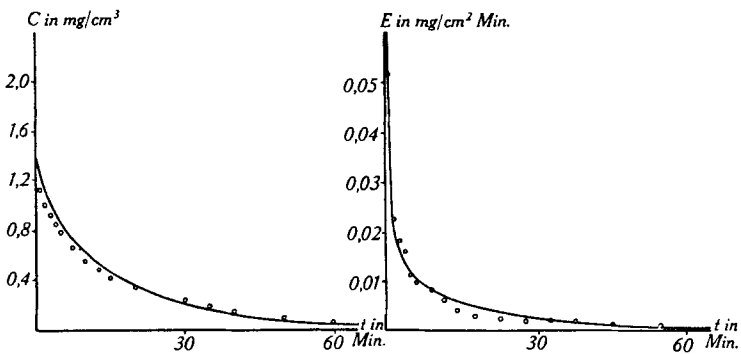


Fig. 2a.

Fig. 2b.

Tabelle 3.

Temperatur 20°, Oberfläche 60 cm², Kohlendioxyd, Schichthöhe 0,5 cm.

<i>t</i>	<i>C</i>	<i>E</i>	<i>C</i> ber.	<i>E</i> ber.	<i>G</i>	<i>G</i> ber.
—	1,600		1,600		—	—
2½ Min.	1,386	0,0428	1,413	0,0374	13,4	11,7
5 Min.	1,307	0,0158	1,351	0,0124	18,4	15,5
7½ Min.	1,235	0,0144	1,297	0,0108	22,8	18,9
10 Min.	1,175	0,0120	1,246	0,0102	26,6	22,1
15 Min.	1,104	0,0071	1,174	0,0072	31,0	26,6
20 Min.	1,046	0,0058	1,110	0,0064	34,6	30,6
30 Min.	0,958	0 0044	0,998	0 0056	40,1	37,6
40 Min.	0,878	0,0040	0,902	0,0048	45,1	43,6
45 Min.	0,840	0,0038	0,863	0,0039	47,5	46,1
1 Std.	0,726	0,0038	0,753	0,0036	54,6	52,9
1¼ Std.	0,624	0,0034	0,658	0,0032	61,0	58,9
1½ Std.	0,541	0,0028	0,575	0,0028	66,2	64,1
2 Std.	0,431	0,0018	0,438	0,0023	73,1	72,7
2½ Std.	0,332	0,0016	0,335	0,0018	79,3	79,1
3 Std.	0,246	0,0014	0,251	0,0014	84,6	84,3
4 Std.	0,138	0,0009	0,147	0,0009	91,4	90,8

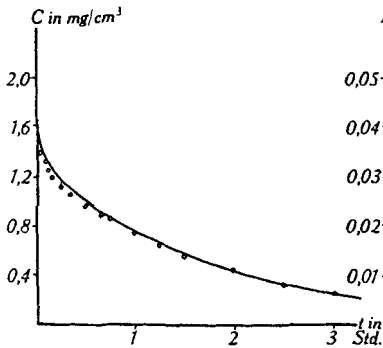


Fig. 3a.

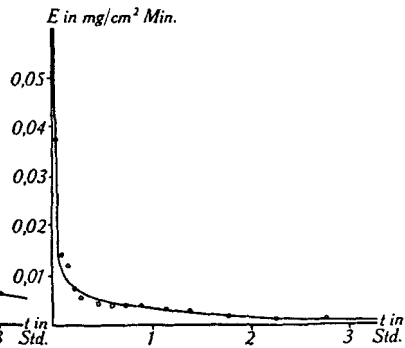


Fig. 3b.

Tabelle 4.

Temperatur 20°, Oberfläche 60 cm², Kohlendioxyd, Schichthöhe 1 cm.

<i>t</i>	<i>C</i>	<i>E</i>	<i>C</i> ber.	<i>E</i> ber.	<i>G</i>	<i>G</i> ber.
—	1,600		1,600		—	—
5 Min.	1,430	0,0340	1,474	0,0252	11,6%	7,9%
10 Min.	1,338	0,0184	1,415	0,0118	16,3%	11,6%
15 Min.	1,302	0,0072	1,380	0,0070	18,6%	13,7%
20 Min.	1,272	0,0060	1,351	0,0058	20,5%	15,6%
30 Min.	1,220	0,0052	1,299	0,0052	23,7%	18,8%
45 Min.	1,154	0,0044	1,230	0,0046	27,8%	23,1%
1 Std.	1,100	0,0036	1,175	0,0037	31,3%	26,6%
1½ Std.	1,008	0,0031	1,079	0,0032	37,0%	32,6%
2 Std.	0,924	0,0028	0,999	0,0027	42,3%	37,6%
2½ Std.	0,840	0,0028	0,928	0,0024	47,5%	42,0%
3 Std.	0,766	0,0024	0,863	0,0022	52,1%	46,1%
4 Std.	0,666	0,0017	0,753	0,0018	58,4%	52,9%
5 Std.	0,586	0,0013	0,658	0,0016	63,4%	58,9%
6 Std.	0,524	0,0010	0,575	0,0014	67,2%	64,1%
8 Std.	0,404	0,0010	0,437	0,0011	74,7%	72,7%
10 Std.	0,304	0,0008	0,334	0,0009	81,0%	79,1%

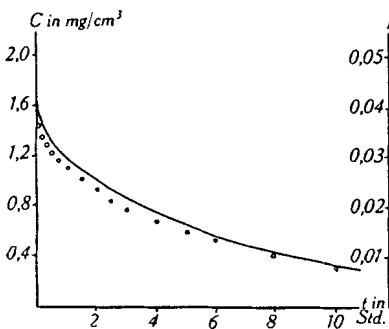


Fig. 4a.

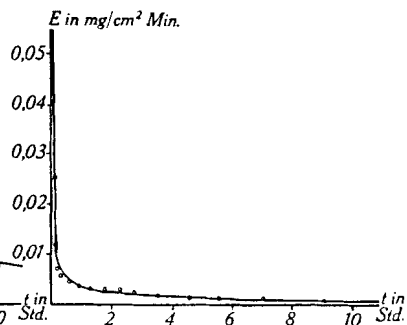


Fig. 4b.

Tabelle 5.

Temperatur 20°, Oberfläche 60 cm², Kohlendioxyd, Schichthöhe 2 cm.

<i>t</i>	<i>C</i>	<i>E</i>	<i>C</i> ber.	<i>E</i> ber.	<i>G</i>	<i>G</i> ber.
—	1,688		1,688		—	—
5 Min.	1,635	0,0212	1,609	0,0316	3,1%	4,7%
10 Min.	1,582	0,0212	1,586	0,0092	6,3%	6,0%
20 Min.	1,540	0,0084	1,552	0,0068	8,7%	8,0%
30 Min.	1,507	0,0066	1,521	0,0062	10,7%	9,8%
40 Min.	1,482	0,0050	1,491	0,0060	12,2%	11,6%
1 Std.	1,441	0,0041	1,454	0,0037	14,6%	13,8%
1½ Std.	1,384	0,0038	1,409	0,0030	18,0%	16,5%
2 Std.	1,329	0,0036	1,368	0,0027	21,2%	18,9%
3 Std.	1,236	0,0031	1,294	0,0025	26,8%	23,3%
4 Std.	1,159	0,0026	1,238	0,0019	31,3%	26,7%
6 Std.	1,047	0,0019	1,138	0,0017	38,0%	32,6%
8 Std.	0,942	0,0018	1,052	0,0014	44,2%	37,7%
10 Std.	0,840	0,0017	0,978	0,0012	50,2%	42,0%
12 Std.	0,758	0,0014	0,910	0,0011	55,1%	46,1%

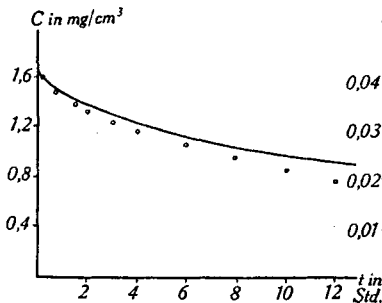


Fig. 5a.

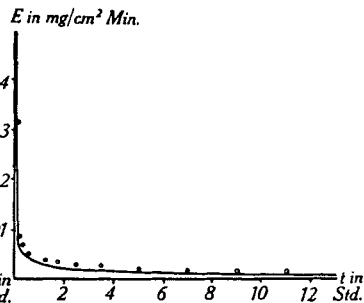


Fig. 5b.

Ein Vergleich der in den Tabellen angegebenen experimentell ermittelten mit den aus der Formel (6) theoretisch berechneten Werten ergibt eine befriedigende Übereinstimmung. Zieht man dabei noch für die Diffusionskoeffizienten eine Genauigkeit von 10% und eine Versuchsfehlergrenze von 5% in Betracht, so kann durch die vorliegenden Versuchsergebnisse die Formel (6) und die daraus

abgeleiteten Formeln als bewiesen und damit auch die daraus gezogenen Schlussfolgerungen als bestätigt angesehen werden. Eine Nachprüfung der Formel (5) würde experimentell grosse Schwierigkeiten bieten. Mit der Gültigkeit der Formel (6) ist aber rückgängig auch die Formel (5) bewiesen, da die Formel (6) aus dieser direkt abgeleitet ist.

Bei den grösseren Schichthöhen von 2 cm und darüber ergeben sich grössere Differenzen zwischen den theoretischen und den ex-

Tabelle 6.

Temperatur 20°, Oberfläche 60 cm², Kohlendioxyd, Schichthöhe 4 cm.

<i>t</i>	<i>C</i>	<i>E</i>	<i>C</i> ber.	<i>E</i> ber.	<i>G</i>	<i>G</i> ber.
—	1,600		1,600		—	—
5 Min.	1,529	0,0568	1,562	0,0304	4,4%	2,4%
15 Min.	1,474	0,0220	1,533	0,0116	7,8%	4,1%
20 Min.	1,462	0,0096	1,525	0,0064	8,5%	4,7%
30 Min.	1,445	0,0068	1,512	0,0052	9,7%	5,4%
40 Min.	1,430	0,0060	1,502	0,0040	10,6%	6,0%
1 Std.	1,405	0,0050	1,485	0,0034	12,1%	7,2%
2 Std.	1,338	0,0045	1,443	0,0028	16,4%	9,8%
4 Std.	1,219	0,0040	1,386	0,0019	23,8%	13,4%
6 Std.	1,140	0,0026	1,336	0,0017	28,7%	16,5%
8 Std.	1,067	0,0024	1,295	0,0014	33,3%	19,1%
10 Std.	1,006	0,0020	1,256	0,0013	37,1%	21,5%

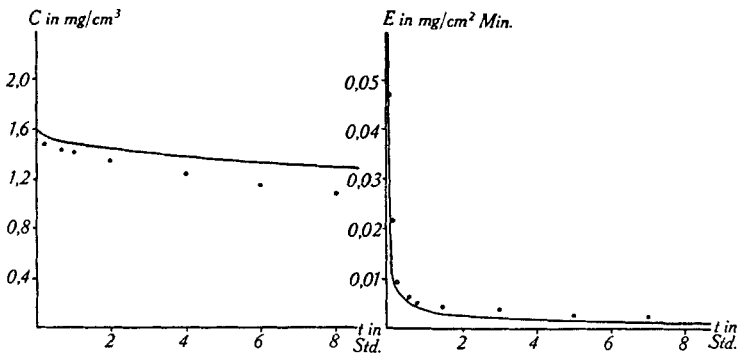


Fig. 6a.

Fig. 6b.

perimentell ermittelten Werten. Diese Unterschiede sind jedoch nicht auf eine Nichtigkeit der Formel (6) zurückzuführen, sondern vielmehr darauf, dass während der langen Versuchsdauer Strömungen innerhalb der Gaslösung stattfinden, welche eine wesentliche Erhöhung der Exsorptionsgeschwindigkeit bedingen. Es ist eben

Tabelle 7.

Temperatur 20°, Oberfläche 60 cm², Schwefelwasserstoff, Schichthöhe 0,25 cm.

<i>t</i>	<i>C</i>	<i>E</i>	<i>C</i> ber.	<i>E</i> ber.	<i>G</i>	<i>G</i> ber.
—	2,090		2,090		—	—
1 Min.	1,802	0,0720	1,789	0,0750	13,8%	14,3%
2½ Min.	1,655	0,0245	1,626	0,0272	20,8%	22,2%
3 Min.	1,615	0,0200	1,580	0,0230	22,7%	24,3%
5 Min.	1,462	0,0191	1,438	0,0178	30,1%	31,2%
7½ Min.	1,309	0,0153	1,290	0,0148	37,4%	38,3%
10 Min.	1,180	0,0129	1,166	0,0124	43,5%	44,2%
12½ Min.	1,062	0,0118	1,057	0,0109	49,2%	49,4%
15 Min.	0,952	0,0110	0,962	0,0095	54,5%	54,0%
20 Min.	0,748	0,0102	0,795	0,0084	64,2%	62,0%
25 Min.	0,561	0,0094	0,658	0,0068	73,1%	68,5%
30 Min.	0,442	0,0060	0,558	0,0050	78,8%	73,3%
40 Min.	0,221	0,0055	0,372	0,0046	88,9%	82,2%
50 Min.	0,136	0,0021	0,259	0,0028	93,4%	87,6%
60 Min.	0,102	0,0009	0,175	0,0021	95,1%	91,6%

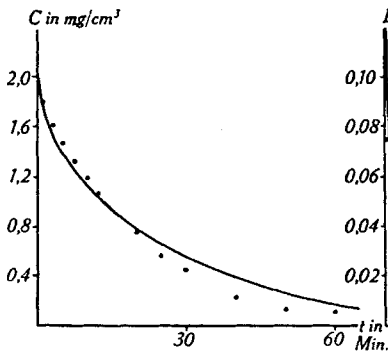


Fig. 7a.

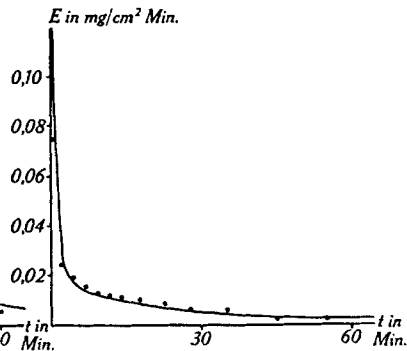


Fig. 7b.

Tabelle 8.

Temperatur 20°, Oberfläche 60 cm², Schwefelwasserstoff, Schichthöhe 0,5 cm.

<i>t</i>	<i>C</i>	<i>E</i>	<i>C</i> ber.	<i>E</i> ber.	<i>G</i>	<i>G</i> ber.
—	2,824		2,824		—	—
2½ Min.	2,500	0,0648	2,495	0,0658	11,5%	11,8%
5 Min.	2,346	0,0308	2,380	0,0230	16,9%	15,8%
7½ Min.	2,208	0,0276	2,285	0,0190	21,6%	19,1%
10 Min.	2,108	0,0200	2,200	0,0170	25,4%	22,2%
15 Min.	1,921	0,0187	2,060	0,0140	31,9%	27,1%
20 Min.	1,768	0,0153	1,945	0,0115	37,4%	31,2%
30 Min.	1,530	0,0119	1,746	0,0100	45,8%	38,3%
40 Min.	1,350	0,0090	1,578	0,0084	52,2%	44,2%
45 Min.	1,275	0,0075	1,500	0,0078	54,8%	47,0%
50 Min.	1,207	0,0068	1,430	0,0070	57,3%	49,4%
1 Std.	1,071	0,0068	1,300	0,0065	62,1%	54,0%
1¼ Std.	0,918	0,0051	1,124	0,0059	67,5%	60,2%
1½ Std.	0,782	0,0045	0,975	0,0050	72,3%	65,5%
1¾ Std.	0,663	0,0040	0,848	0,0042	76,5%	70,7%
2 Std.	0,561	0,0034	0,755	0,0031	80,1%	73,3%

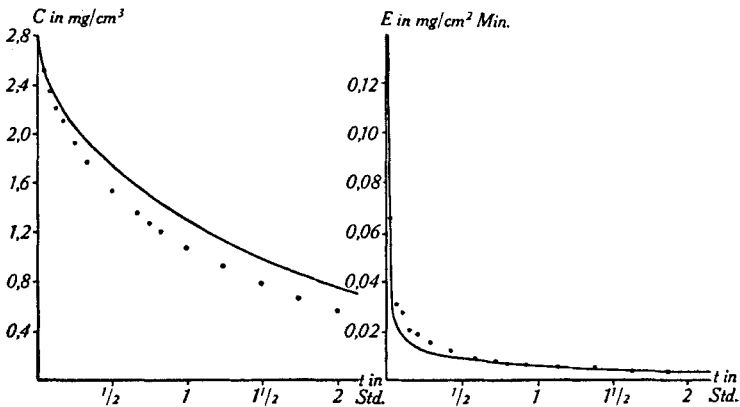


Fig. 8a.

Fig. 8b.

experimentell nicht möglich, für grössere Schichthöhen und längere Exsorptionszeiten eine vollkommen ruhende Lösung beizubehalten.

Da die Versuche nur mit Kohlendioxyd und Schwefelwasserstoff durchgeführt wurden, ist die Gültigkeit der Formel (6) auch nur für diese Gase bewiesen. Aus Analogieschlüssen mit den Ergebnissen der Literatur und auf Grund unserer allgemeinen Kenntnisse des Systems flüssig-gasförmig ist es jedoch wahrscheinlich, dass die Formel (6) für alle Gase gültig ist, welche in Wasser praktisch rein physikalisch gelöst sind wie z. B. Acetylen, Methan, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff und Kohlenoxyd.

Können somit die vorerst auf Grund theoretischer Überlegungen aufgestellten Formeln durch die experimentellen Untersuchungen als bewiesen angesehen werden, so kann nun aus den Formeln weiter gefolgert werden, dass einzig und allein die Diffusion als geschwindigkeitsbestimmender Faktor für die Gasexsorption in Frage kommt. Wenn wir bei unseren Überlegungen den Geschwindigkeitskoeffizienten der Evasion selber vernachlässigt haben und sich die Gültigkeit der Formeln trotzdem experimentell beweisen liess, so kann daraus geschlossen werden, dass dieser Geschwindigkeitskoeffizient der Evasion, wenn überhaupt vorhanden, gegenüber dem Geschwindigkeitskoeffizienten der Diffusion unendlich gross sein muss und somit praktisch auf die Geschwindigkeit der Gasexsorption keinen Einfluss hat.

Techn.-chemisches Laboratorium der Eidgen. Technischen
Hochschule Zürich.

26. Beiträge zur Kenntnis der optischen Superposition

I. Teil

von Hans Rupe, Fritz Bürki und Hermann Werdenberg.

(22. I. 34.)

Das viel umstrittene Problem der optischen Superposition ist zuerst von *van't Hoff* aufgestellt worden; in seiner einfachsten und klarsten Form lautet es etwa so: Das molekulare Drehungsvermögen einer Substanz mit mehreren asymmetrischen Zentren ist gleich der Summe der molekularen Drehungen der einzelnen Asymmetriezentren. Zum ersten Male wurde dieser Satz von *Ph. A. Guye* und seinen Schülern und fast gleichzeitig von *P. Walden* auf seine Gültigkeit hin untersucht und bestätigt. Gegenwärtig sind

experimentell nicht möglich, für grössere Schichthöhen und längere Exsorptionszeiten eine vollkommen ruhende Lösung beizubehalten.

Da die Versuche nur mit Kohlendioxyd und Schwefelwasserstoff durchgeführt wurden, ist die Gültigkeit der Formel (6) auch nur für diese Gase bewiesen. Aus Analogieschlüssen mit den Ergebnissen der Literatur und auf Grund unserer allgemeinen Kenntnisse des Systems flüssig-gasförmig ist es jedoch wahrscheinlich, dass die Formel (6) für alle Gase gültig ist, welche in Wasser praktisch rein physikalisch gelöst sind wie z. B. Acetylen, Methan, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff und Kohlenoxyd.

Können somit die vorerst auf Grund theoretischer Überlegungen aufgestellten Formeln durch die experimentellen Untersuchungen als bewiesen angesehen werden, so kann nun aus den Formeln weiter gefolgert werden, dass einzig und allein die Diffusion als geschwindigkeitsbestimmender Faktor für die Gasexsorption in Frage kommt. Wenn wir bei unseren Überlegungen den Geschwindigkeitskoeffizienten der Evasion selber vernachlässigt haben und sich die Gültigkeit der Formeln trotzdem experimentell beweisen liess, so kann daraus geschlossen werden, dass dieser Geschwindigkeitskoeffizient der Evasion, wenn überhaupt vorhanden, gegenüber dem Geschwindigkeitskoeffizienten der Diffusion unendlich gross sein muss und somit praktisch auf die Geschwindigkeit der Gasexsorption keinen Einfluss hat.

Techn.-chemisches Laboratorium der Eidgen. Technischen
Hochschule Zürich.

26. Beiträge zur Kenntnis der optischen Superposition

I. Teil

von Hans Rupe, Fritz Bürki und Hermann Werdenberg.

(22. I. 34.)

Das viel umstrittene Problem der optischen Superposition ist zuerst von *van't Hoff* aufgestellt worden; in seiner einfachsten und klarsten Form lautet es etwa so: Das molekulare Drehungsvermögen einer Substanz mit mehreren asymmetrischen Zentren ist gleich der Summe der molekularen Drehungen der einzelnen Asymmetriezentren. Zum ersten Male wurde dieser Satz von *Ph. A. Guye* und seinen Schülern und fast gleichzeitig von *P. Walden* auf seine Gültigkeit hin untersucht und bestätigt. Gegenwärtig sind

die Ansichten über diese Gültigkeit des *van't Hoff'schen* Satzes, ob das Prinzip der optischen Superposition nur in einer mehr oder weniger grossen Annäherung zu Recht bestehe, ob es ganz unrichtig sei, oder wie *Read*¹⁾ sagt, in seiner strengsten Fassung eher ein Ideal bedeutet als Wirklichkeit, diese Meinungen sind sehr geteilt²⁾. In seiner einfachsten Form enthält das Prinzip einen inneren Widerspruch, wenn es auf Substanzen angewendet werden soll, welche aus zwei oder mehr optisch aktiven Komplexen durch Synthese entstanden sind, wie in den von uns untersuchten Fällen.

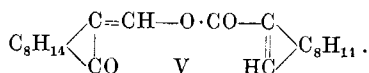
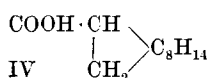
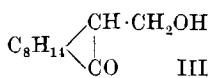
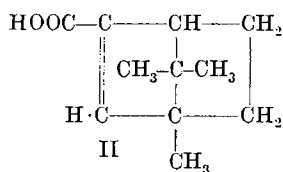
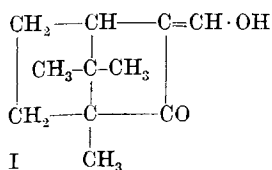
Wenn sich zwei optisch aktive Verbindungen I und II miteinander vereinigen, so tritt die Verbindung II als Substituent ein in die Substanz I, und umgekehrt. Wie sehr aber das Drehungsvermögen optisch aktiver Körper durch den Eintritt neuer Gruppen beeinflusst wird, das zeigen z. B. zahlreiche Beiträge, die der Eine von uns mit vielen Mitarbeitern früher schon bringen konnte. Bewirkt, wie in unserem Falle, der Eintritt eines neuen Substituenten eine Erhöhung des Drehungsvermögens, dann muss die Drehung der neuen Verbindung, I + II, grösser sein, als die Summe der Einzeldrehungen von I und II. Die Forderung des Prinzipes der optischen Superposition wäre demnach in diesem Falle nicht erfüllt, weil es die „substitutiven“, wir nennen sie im folgenden „polare“, Einflüsse nicht berücksichtigt.

Die vorliegende Arbeit stellt einen Versuch dar, das Prinzip der optischen Superposition zu erweitern durch Berücksichtigung dieser polaren Wirkungen. Dazu wurde folgender Weg eingeschlagen:

Aus einer stark drehenden optisch aktiven Hydroxylverbindung und einer optisch aktiven Säure sollte ein Ester dargestellt werden, beide Teile mussten ungesättigt und hydrierbar sein, beide mussten in der rechts-, der links- und der racemischen Form erhältlich sein, und der vollkommen hydrierte, gesättigte Ester musste in allen diesen Formen gewonnen werden können, und schliesslich mussten alle Ester in fester, krystallisierter Form vorliegen. Diesen Anforderungen entsprachen der Oxymethylen-campher I und die Bornylen-carbonsäure II, die aus recht-, aus links- und aus racemischem Campher dargestellt werden konnten. Die ganz hydrierten, gesättigten Formen dieser Ausgangsmaterialien hatten wir in den Camphyl-carbinolen III und Camphan-carbonsäuren IV.

¹⁾ *Read*, *Faraday*, Vol. **26**, 441 (1930).

²⁾ Eine gute Zusammenstellung der Literatur über dieses Gebiet findet man bei *G. Wittig*, *Stereochemie*, Akadem. Verlagsbuchhandlung, Leipzig 1930, S. 62; ferner in dem sehr empfehlenswerten Buche von *G. Bruhat*, *Traité de Polarimétrie* (Paris 1930), S. 230; dann in *Freudenberg*, *Stereochemie* (Leipzig-Wien, *Fr. Deuticke*), S. 423. Vgl. *Freudenberg*, *Schöffel* und *Braun*, *Am. Soc.* **54**, 234 (1932); *Emde*, *Helv.* **12**, 365 (1929); **13**, 1035 (1930); **15**, 563 (1932); *P. Walden*: Fünfzig Jahre stereochemischer Lehre und Forschung, *B.* **58**, 258 (1925).



Wir erhielten zunächst durch Veresterung der ungesättigten Verbindungen 8 optisch aktive Ester der Oxymethylen-campher mit Bornylen-carbonsäuren V; optisch inaktive Mesoformen waren hier nicht zu erwarten, da die beiden Komponenten ganz verschiedene Drehungen besitzen.

Tabelle 1.

Nr.	Mol. Drehungen der Ester		Mol. Drehung Bcr.	Mol. Drehung Gef.	Differenz
1)	(d) Oxymethylen-campher	(d) Bornylen-carbonsäure	+ 424,19°	+ 715,51°	300,6
2)	(d)	(l)	- 117,89°	+ 163,83°	
3)	(d)	(dl)	+ 148,56°	+ 333,21°	184,6
4)	(l)	(l)	- 424,19°	- 715,69°	300,6
5)	(l)	(d)	+ 117,89°	- 164,58°	
6)	(l)	(dl)	- 148,56°	- 332,93°	184,6
7)	(dl)	(d)	+ 266,35°	+ 256,64°	9,7
8)	(dl)	(l)	- 266,35°	- 256,71°	9,7

Wendet man nun das Gesetz der Superposition in seiner elementarsten Form auf diese Verbindungen an, dann ergibt sich sogleich die Tatsache, dass, wenn man einfach die molekularen Drehungen der Säure und des Alkohols addiert, die molekularen Drehungen der Ester, welche experimentell gefunden wurden, viel grösser als die berechneten sind (siehe Tabelle I). Wir schliessen daraus, dass in diesen Verbindungen ein starker polarer Einfluss vorhanden sein muss. Beim Verestern einer optisch aktiven Hydroxylverbindung mit einer optisch aktiven Säure addieren sich zwei Wirkungen: erstens die optische und zweitens die polare (chemische) Wirkung.

Wir betrachten den ganzen Komplex des Oxymethylen-camphers mit seinen 2 asymmetrischen C-Atomen sterisch (optisch) als ein Ganzes

und bezeichnen von nun an seinen Drehungsanteil mit A, den der Bornylen-carbonsäure, die ebenfalls 2 Asymmetriezentren besitzt, mit B¹⁾. A und B können + oder — sein.

Bezeichnen wir, wie schon angegeben, die molekulare Drehung des Oxymethylen-campher-Restes mit A, und die der Bornylen-carbonsäure mit B, so können wir A und B durch Subtraktion der mol. Drehung des Esters des (d)Oxymethylen-camphers und der (l)Bornylen-carbonsäure von der Drehung des Esters des (d)Oxymethylen-camphers und der (d)Bornylen-carbonsäure berechnen:

$$\begin{array}{rcl} A + B = 715,51^{\circ} & 2 A = 879,34^{\circ} & A = 439,67^{\circ} \\ A - B = 163,83^{\circ} & 2 B = 551,68^{\circ} & B = 275,84^{\circ} \end{array}$$

Den polaren Einfluss von A und von B eliminieren wir durch Subtraktion der Eigendrehungen, die sich ergeben, wenn die eine Komponente racemisch ist:

$$\begin{array}{lcl} A = \text{Drehungsanteil des Oxymethylen-camphers} & . . . & = 439,67^{\circ} \\ \text{Mol. Drehung des (d)Oxymethylen-campher(dl)Bornylen-carbonsäure-ester} & & = 333,21^{\circ} \\ \text{Polareinfluss der Bornylen-carbonsäure auf Oxymethylen-campher} & & = 106,46^{\circ} \\ B = \text{Drehungsanteil der Bornylen-carbonsäure} & & = 275,84^{\circ} \\ \text{Mol. Drehung des (dl)Oxymethylen-campher-(d)Bornylen-carbonsäure-esters} & & = 256,64^{\circ} \\ \text{Polareinfluss von Oxymethylen-campher auf Bornylen-carbonsäure} & & = 19,20^{\circ} \end{array}$$

¹⁾ Dies ist natürlich nicht ganz einwandfrei, denn die beiden asymmetrischen C-Atome im Oxymethylen-campher und in der Bornylen-carbonsäure werden verschieden beeinflusst, wenn bei der Ester-Synthese ein neuer, zweiter Komplex mit anderem optischen und polarem Einflusse sich mit dem ersten vereinigt. Der Anisotropie-Faktor nach *Kuhn* und *Freudenberg* unterliegt dem Einflusse der Nachbargruppen, der vicinalen Wirkung, denn sterische Änderungen in einer Gruppe in Beziehung auf ihre Vicinalwirkung auf die Nachbarsubstituenten sind ebenso zu bewerten, wie chemische Änderung. Aber diese verschiedene, selektiv-vicinale Beeinflussung zu erkennen und im einzelnen festzustellen, würde, in unserem Falle wenigstens, zur Zeit ganz unmöglich sein. Bei dieser Gelegenheit möchten wir noch erwähnen, dass in den neueren Veröffentlichungen immer *Tschugaeff* als der Urheber des Gesetzes der Fernwirkung, des Vicinalgesetzes, genannt wird. Dies ist aber nicht ganz richtig, denn schon vor ihm haben *Freundler* und besonders *Guye* und *Chavanne* (Bl. [3] **15**, 177 (1895); C. r. **110**, 906 (1890); **116**, 1377 (1893)) die grosse Bedeutung gefunden, welche die Entfernung bestimmter Gruppen vom asymmetrischen Kohlenstoffatom für das Drehungsvermögen besitzt; ebenso *Guye* und *Welt*²⁾; vgl. auch *Frankland* und *Mac Gregor*³⁾. Kurze Zeit nach *Tschugaeff* haben *Rupe*⁴⁾ und seine Mitarbeiter durch mehrere experimentelle Beiträge das Entfernungsgesetz bewiesen und erweitert.

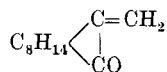
²⁾ Ann. chim. phys. [7] **6**, 115 (1895).

³⁾ Soc. **69**, 1777 (1898).

⁴⁾ A. **327**, 165 (1903); **369**, 363 (1909); **399**, 149 (1913); **409**, 327 (1915).

Man sieht, dass der polare Einfluss der Bornylen-carbonsäure auf Oxymethylen-campher bedeutend grösser ist, als der des Oxymethylen-camphers auf Bornylen-carbonsäure¹⁾.

Vergleicht man in einer früheren Arbeit²⁾ die Drehung des Methylen-camphers mit der des Oxymethylen-camphers, so bemerkt



man, dass ersterer beinahe doppelt so stark dreht als die Oxymethylenverbindung.

Berechnen wir nun die optische Superposition, so haben wir:

(d) Oxymethylen-campher	= 157,84° mol. Drehung
(d) Bornylen-carbonsäure	= 266,35° „ „
Mol. Drehung des Esters	= 424,19°

Dies wäre also die berechnete mol. Drehung, die experimentell gefundene aber beträgt 715,51°. Auf diese Weise kommt man also nicht zum Ziele. Benützen wir aber die berechneten Teildrehungen von A und B, so erhalten wir, indem wir sie addieren, die Drehung des (d)Oxymethylen-camphers-(d)Bornylen-carbonsäure-esters, wenn wir sie voneinander subtrahieren, die Drehung des (d)Oxymethylen-campher-(l)-Bornylen-carbonsäure-esters:

$$\begin{array}{ll} A = 439,67^\circ & A + B = 715,51^\circ \\ B = 275,84^\circ & A - B = 163,81^\circ \end{array}$$

Die berechneten Werte stimmen also jetzt mit den experimentell gefundenen überein, sobald die polaren Einflüsse ausgeschaltet wurden:

$$\begin{array}{l} \text{Gef. (d) Oxymethylen-campher-(d) Bornylen-carbonsäure-ester} = 715,51^\circ \\ \text{„ (d) Oxymethylen-campher-(l) Bornylen-carbonsäure-ester} = 163,83^\circ \end{array}$$

Zu denselben Zahlen kommt man auch, wenn man die Verbindungen (l)-Oxymethylen-campher-(l)Bornylen-carbonsäure Nr. 4 (Tab. I) und (l)Oxymethylen-campher-(d)Bornylen-carbonsäure Nr. 5 (Tab. I) benützt:

$$\begin{array}{ll} \text{Polareinfluss der Bornylen-carbonsäure auf Oxymethylen-campher} = 107,1^\circ \\ \text{Polareinfluss des Oxymethylen-camphers auf Bornylen-carbonsäure} = 19,8^\circ \\ - A - B = 715,6^\circ \text{ (Nr. 4)} & - A - B = 164,6^\circ \text{ (Nr. 5)} \end{array}$$

Unter Berücksichtigung der polaren Einflüsse lässt sich jetzt auch die anfangs schwer verständliche, ja paradox erscheinende

¹⁾ Die mol. Drehung des (d)Oxymethylen-campher-(dl)Bornylen-carbonsäure-esters beträgt 333,21°, das Mol.-Gewicht dieser Verbindung ist gerade doppelt so gross, als das des Oxymethylen-camphers; durch 2 dividiert erhält man die mol. Drehung 166,60°, was mit der mol. Drehung des Oxymethylen-camphers genügend übereinstimmt. Wir benützen die „Anfangsdrehung“ des Oxymethylen-camphers in Benzol $[\alpha]_D^{20} = 87,66^\circ$; $[M]_D = 157,84^\circ$.

²⁾ Rupe und Akermann, A. 420, 23 (1919).

Tatsache erklären, dass der Ester der stark linksdrehenden Bornylen-carbonsäure mit dem viel schwächer drehenden rechts-Oxymethylen-campher (Nr. 2) nach rechts dreht: $+163,83^{\circ}$ (Tabelle 1), während die Berechnung $-117,89^{\circ}$ ergibt, und dasselbe gilt, in umgekehrter Weise, für den (l)-Oxymethylen-campher-(d)Bornylen-carbonsäure-ester (Nr. 5), der links dreht statt rechts.

Die Ursache dieser merkwürdigen Erscheinung ist leicht zu finden, wenn man den grossen polaren Einfluss in Betracht zieht, den die Bornylen-carbonsäure auf Oxymethylen-campher ausübt, wie folgende Überlegung zeigt:

Mol. Drehung des (d)Oxymethylen-campher-(dl)Bornylen-carbonsäure-esters	=	333,21 ^o
Polarer Einfluss der Bornylen-carbonsäure auf Oxymethylen-campher . . .	=	106,46 ^o
A = Drehungsanteil des Oxymethylen-camphers		439,67 ^o
Mol. Drehung des (dl)Oxymethylen-campher-(d)Bornylen-carbonsäure-esters	=	256,64 ^o
Polarer Einfluss des Oxymethylen-camphers auf Bornylen-carbonsäure . . .	=	19,2 ^o
B = Drehungsanteil der Bornylen-carbonsäure		275,84 ^o

Hier überragt der Einfluss des Oxymethylen-camphers, sein Vorzeichen bestimmt das Drehungsvorzeichen des Esters. Wir haben:

$$\begin{aligned}
 &+ 439,67 \ A \\
 &- 275,85 \ B \\
 &+ 163,82 = \text{gefundene Mol. Drehung des (d)Oxymethylen-campher-(l)Bornylen-carbonsäure-esters Nr. 2.}
 \end{aligned}$$

Die Gesamtdrehung des Oxymethylen-campherkomplexes ist durch das Hinzutreten der polaren Wirkung der Bornylen-carbonsäure so stark erhöht worden, dass jene die an sich viel stärkere Eigendrehung der Säure übertrifft, deshalb dreht der Ester nach rechts, während die einfache Berechnung der mol. Drehung eine Linksdrehung ergibt. Aus demselben Grunde dreht Verbindung Nr. 5, der Ester des (l)Oxymethylen-camphers mit (d)Bornylen-carbonsäure, nach links, weil hier das stärker drehende A negativ ist.

Um einen ganz einfachen Fall heranzuziehen: Die beiden isomeren Benzoyl-Ester des Oxymethylen-camphers sind früher schon in Benzollösung polarisiert worden¹⁾. Die α -Verbindung, die wegen ihrer Beständigkeit als die trans-Verbindung bezeichnet werden kann, zeigt $[\alpha]_D = +140,68^{\circ}$ (Diese älteren Messungen sollen später von uns nachgeprüft werden). Berechnet man daraus den polaren Einfluss der Benzoylgruppe in der trans-Stellung, so erhält man die Zahl: $[M]_D = 150,6^{\circ}$. Die β -Verbindung, welche wegen ihrer geringen Beständigkeit — sie kann leicht in die α -Verbindung umgelagert werden — als die cis-Form angesprochen werden kann, dreht $[\alpha]_D = +161,89^{\circ}$. In diesem Falle beträgt dann der polare Beitrag der Benzoylgruppe in der cis-Stellung: $[M]_D = +210,9^{\circ}$. Beide polaren Beiträge sind, wie zu erwarten war, beträchtlich grösser als der der Bornylen-carbonsäure.

Aus diesem ersten Teile unserer Untersuchung ergibt sich, dass bei der Synthese einer Verbindung mit 2 optisch aktiven Komplexen

¹⁾ Bishop, Claisen und Sinclair, A. 281, 314 (1894).

das Gesetz der optischen Superposition für zwei Asymmetriekomplexe stimmt.

In einer nächsten Abhandlung wird gezeigt werden, wie durch Heranziehung der Hydrierungsprodukte dieser ungesättigten Ester das Problem weiter verfolgt und seine Prüfung auf drei und mehr asymmetrische Komplexe ausgedehnt werden konnte.

Experimenteller Teil.

Darstellung des Links-Camphers.

Links-Campher musste aus l-Borneol dargestellt werden, und dieses wurde erhalten durch Verseifung von sibirischem Fichtennadelöl mit alkoholischem Kali, nachdem vorher die das Acetat enthaltende Fraktion herausdestilliert worden war¹⁾. Das noch sehr unreine Rohborneol musste über den Phtalsäure-ester gereinigt werden. Es wurde mit der berechneten Menge Phtalsäureanhydrid gut vermischt, mit soviel trockenem Benzol versetzt, bis ein dünner Teig entstanden war, dann wurde unter Rückfluss während 16 Stunden auf eine Temperatur von 120° erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde der zu einem Kuchen erstarrte Kolbeninhalt so lange mit kalter konzentrierter Sodalösung behandelt, bis alles in Lösung gegangen war. Nun wurde gründlich ausgeäthert (in den Äther gingen hauptsächlich harzige Massen über). Aus der filtrierten alkalischen Lösung fällte man den Borneolester mit Salzsäure aus, saugte ab und wusch aus. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Äthylalkohol zeigte der so gewonnene Phtalsäure-ester den richtigen Schmelzpunkt von 164,5°²⁾. Der Ester wurde dann mit heisser Natronlauge verseift, das Borneol wurde mit Wasserdampf in einem geeigneten Apparat heraussublimiert. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus heissem Äthylalkohol hatte dieses l-Borneol den richtigen Schmelzpunkt von 204° und die spez. Drehung $[\alpha]_D - 37,68^\circ$.

Die Oxydation des l-Borneols zu l-Campher lässt sich am besten nach der Methode von *Böhringer und Söhne*³⁾ durchführen. In einen mit Rückflusskühler und Rührwerk versehenen Kolben gab man das Borneol in Äther gelöst und dazu einen grossen Überschuss von Natriumnitrit. Unter kräftigem Rühren wurde langsam verdünnte Schwefelsäure hinzugetropft. Während der ganzen Oxydation musste wegen der sehr heftig verlaufenden Reaktion mit Eis-Kochsalzgemisch gekühlt werden. Die Verarbeitung von 300 g Borneol

¹⁾ Diese Verseifung wurde für uns von der *Aktiengesellschaft vorm. B. Siegfried* in Zofingen ausgeführt nach einer Vorschrift, die wir der Firma *Schimmel u. Co., Miltitz*, verdanken.

²⁾ Eine Lösung von 1,54 g in 15 cm³ Äthylalkohol zeigte die spezifische Drehung $[\alpha]_D - 58,34^\circ$.

³⁾ D. R. P. 182300; Frdl. **8**, 1335.

beanspruchte 8 Stunden. Man liess dann über Nacht stehen, trocknete die abgehobene ätherische Lösung mit Magnesiumsulfat, der nach dem Verjagen des Lösungsmittels zurückbleibende gelbliche Rückstand wurde noch einmal mit Phtalsäure-anhydrid verestert, um auf diese Weise unverändertes Borneol zu entfernen. Aus dieser Mischung konnte der l-Campher durch Destillation mit Wasserdampf gewonnen werden. Da der Campher selbst nur schwierig zu trocknen ist, wurde seine ätherische Lösung mit geglühtem Magnesiumsulfat längere Zeit unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abdestillieren des Äthers war der Campher genügend trocken. Er wurde in heissem Äthylalkohol gelöst, dann wurde bis zur beginnenden Krystallisation vorsichtig Wasser zugesetzt. Nach einer Wiederholung dieses Verfahrens hatte der l-Campher den richtigen Schmelzpunkt von 177° und die spez. Drehung $[\alpha]_D$ von $-42,25^{01}$). Aus 1 kg Rohborneol erhielten wir auf solche Weise 600 gr reinen l-Campher.

Der inaktive, racemische Campher, wurde von den *Rheinischen Campherwerken* in Düsseldorf bezogen. Er war nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Äthylalkohol und Wasser rein.

Darstellung der drei Oxymethylen-campher.

Zur Darstellung des d-, l- und dl-Oxymethylen-camphers wurde nach dem von *Rupe, Seiberth* und *Kussmaul*²⁾ abgeänderten Verfahren von *Bishop, Claisen* und *Sinclair*³⁾ gearbeitet. Die rohen Oxymethylen-derivate wurden zunächst der Destillation mit Wasserdampf unterworfen, nach dem Trocknen im Exsikkator über Schwefelsäure wurden sie unter vermindertem Druck destilliert. Es ist bemerkenswert, dass der inaktive Campher weniger leicht reagiert und eine weniger gute Ausbeute liefert als die beiden aktiven Verbindungen.

Darstellung der drei Camphocarbonsäuren.

l-, d- und racemische Camphocarbonsäure wurden nach der von *Rupe* und *Brin* abgeänderten *Brühl'schen* Methode⁴⁾ gewonnen unter Verwendung von Natriumamid. Wir setzten das Rühren und Einleiten von Kohlendioxyd so lange fort, bis sich alles in eine weisse, trockene, staubförmige Masse verwandelt hatte und erhielten auf diese Weise regelmässig eine Ausbeute von 90%. Umkrystallisieren aus Benzol erwies sich hier nicht als nötig, da sofort ein reines Produkt vom Smp. 124° entstand. Auch in diesem Falle reagierte der inaktive Campher schlechter und gab eine geringere Ausbeute an Säure.

Die drei Borneol-carbonsäuren

wurden nach der Vorschrift von *Bredt*⁵⁾ dargestellt. Zur Herstellung der 3 Borneylen-carbonsäuren benutzten wir die Vorschrift von *Rupe* und *Brin*⁶⁾ mit der Abänderung, dass die überschüssige Menge Essigsäure-anhydrid samt dem gebildeten Eisessig bei einer Temperatur von 141° vollkommen abdestilliert wurden. Das rohe Anhydrid der Borneylen-carbonsäuren wurde mit der anderthalbfachen

¹⁾ *J. Bredt*, J. pr. [2] **106**, 341 (1923).

²⁾ *Helv.* **3**, 54 (1920).

³⁾ *A.* **281**, 314 (1894).

⁴⁾ *Helv.* **7**, 546 (1924).

⁵⁾ *A.* **366**, 1 (1909).

⁶⁾ *Helv.* **7**, 548 (1924).

Menge von 10-proz. methylalkoholischem Kali 30 Minuten lang auf dem siedenden Wasserbade zur Bornylen-carbonsäure verseift. Dabei entstand aber jedesmal ein Öl, das nach dem Abdestillieren des Methylalkohols mit Wasserdampf übergetrieben wurde. Diese Substanz war der Methylester der Bornylen-carbonsäuren (siehe unten). Da die Ausbeute an Säure infolge der Bildung dieses Esters sehr zu wünschen übrig liess, wurde nun so gearbeitet, dass das rohe Bornylen-carbonsäure-anhydrid mit der berechneten Menge von 10-proz. methylalkoholischem Kali und einem Überschuss von konz. Sodalösung 2 Stunden lang auf dem Wasserbade gekocht wurde; es hatte sich nämlich gezeigt, dass der Methylester von Natriumcarbonat leicht verseift wird. Dann wurde der Methylalkohol abdestilliert und aus der wässrigen Lösung die Säure unter Kühlung mit Salzsäure ausgefällt. Die rohe Säure wurde ausgeäthert, die Lösung getrocknet, dann destillierte man nach dem Verjagen des Äthers die Säure unter vermindertem Druck. 1-Bornylen-carbonsäure zeigte in 10-proz. Benzollösung die spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -147,83^\circ$ ¹⁾.

Methylester der d- und l-Bornylen-carbonsäuren.

Es wurde schon erwähnt, dass bei der Verseifung der Anhydride der Bornylen-carbonsäuren mit methylalkoholischem Kali die Methylester entstanden. Zur Kontrolle haben wir nun diese Körper auch dargestellt, indem wir die Chloride der Bornylen-carbonsäuren²⁾ mit Methylalkohol bei Wasserbadtemperatur umsetzten, wozu etwa 3—4 Stunden notwendig waren. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser und Natriumcarbonatlösung durchgeschüttelt, das Öl abgehoben und ausgeäthert. Die Ester destillierten unter 11 mm bei 106°. Farblose Öle von starkem, campherartigem Geruch.

Methylester der d-Bornylen-carbonsäure:

0,1700 g Subst. gaben 0,4626 g CO₂ und 0,1431 g H₂O

C₁₂H₁₈O₂ Ber. C 74,17 H 9,35%

Gef. „ 74,21 „ 9,42%

Methylester der l-Bornylen-carbonsäure:

0,1580 g Subst. gaben 0,4292 g CO₂ und 0,1318 g H₂O

C₁₂H₁₈O₂ Ber. C 74,17 H 9,35%

Gef. „ 74,09 „ 9,33%

Polarisation:

d-Ester: 0,5 dm Rohr, d_4^{20} 1,0021, $\alpha_D = + 61,60^\circ$, $[\alpha]_D^{20} + 122,94^\circ$

l-Ester: 0,5 dm Rohr, d_4^{20} 1,0022, $\alpha_D = - 61,65^\circ$, $[\alpha]_D^{20} - 123,02^\circ$.

¹⁾ Furness und Perkin, welche die Säure zuerst dargestellt haben, gaben die Drehung $[\alpha]_D = -144^\circ$ an. Soc. **105**, 2024 (1905).

²⁾ Nach Rupe und Brin mit Thionylchlorid dargestellt. Helv. **7**, 549 (1924).

Darstellung der 8 stereoisomeren Ester der Oxymethylen-campher mit den Bornylen-carbonsäuren.

Sämtliche Ester wurden so gewonnen, dass die Chloride der Säuren mit Natrium-oxymethylen-campher umgesetzt wurden. Natrium-oxymethylen-campher stellten wir so dar, dass wir unter guter Kühlung zu einer ätherischen Lösung von frisch destilliertem Oxymethylen-campher eine 10-proz. Lösung der berechneten Menge von Natrium in Methylalkohol gaben. Das Natriumsalz fiel dann als voluminöser, weisser Niederschlag aus. Er wurde rasch abgesaugt, auf Ton abgepresst und im Exsikkator im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Die harte, weisse Masse konnte leicht in einer Reibschale fein pulverisiert werden.

Zur Veresterung wurde ganz allgemein so verfahren, dass 15 g des Natriumsalzes in der 3- bis 4-fachen Menge absoluten Benzols suspendiert wurden, dann wurden unter Eiskühlung allmählich 14,6 g des Bornylen-carbonsäure-chlorides hinzugetropft. Der Versuch muss langsam durchgeführt werden, weil durch die sehr stark exothermische Reaktion das Benzol leicht zum Sieden kommt. Das Reaktionsgemisch bleibt unter Calciumchloridverschluss über Nacht stehen, dann wird noch während 2 Stunden unter Rückfluss auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wird die goldgelbe Lösung vom Natriumchlorid und etwa unverändertem Natrium-oxymethylen-campher abfiltriert und das Filter mit Äther gründlich nachgewaschen. Nach dem Abdestillieren des Äther-Benzolgemisches bleibt gewöhnlich eine gelbe, honigartige, dicke Flüssigkeit zurück, die langsam, oft erst nach 5 bis 8 Tagen, sich in eine weissgelbe Krystallmasse verwandelt. Dieses Rohprodukt wurde auf Ton gestrichen und dann im Vakuum bei 80° so lange getrocknet, bis sich alles in ein Krystallpulver verwandelt hatte. Dieses wurde dann so lange aus Methylalkohol umkrystallisiert, bis der Schmelzpunkt des Esters konstant blieb, wozu 5- bis 10-maliges Umkrystallisieren notwendig war. Die Ester dieser Reihe bilden kleine, farblose Prismen oder Tafeln, die an der Luft allmählich eine rötliche Farbe annehmen und sich schliesslich zersetzen, indem sie sich in eine dicke, braune Flüssigkeit verwandeln. Eine analoge Zersetzung tritt auch ein beim Erhitzen über den Schmelzpunkt, die Körper müssen deshalb alle unter Luftabschluss aufbewahrt werden. In den meisten Lösungsmitteln sind sie sehr leicht löslich, ziemlich schwer dagegen in Methylalkohol.

Die folgende Tabelle II gibt eine Zusammenstellung der Schmelzpunkte:

Tabelle II.

1. d-Oxymethylen-campher + d-Bornylen-carbonsäure	Smp. 125°
2. d-Oxymethylen-campher + l-Bornylen-carbonsäure	Smp. 134°
3. d-Oxymethylen-campher + dl-Bornylen-carbonsäure	Smp. 132°
4. l-Oxymethylen-campher + l-Bornylen-carbonsäure	Smp. 125°
5. l-Oxymethylen-campher + d-Bornylen-carbonsäure	Smp. 134°
6. l-Oxymethylen-campher + dl-Bornylen-carbonsäure	Smp. 132°
7. dl-Oxymethylen-campher + d-Bornylen-carbonsäure	Smp. 128°
8. dl-Oxymethylen-campher + l-Bornylen-carbonsäure	Smp. 128°
9. dl-Oxymethylen-campher + dl-Bornylen-carbonsäure	Smp. 135°

Analysen.

1. d-Oxymethylen-campher + d-Bornylen-carbonsäure:
0,1799 g Subst. gaben 0,5082 g CO₂ und 0,1400 g H₂O
C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 77,14 H 8,84%
Gef. „ 77,03 „ 8,71%
2. d-Oxymethylen-campher + l-Bornylen-carbonsäure:
6,823 mg Subst. gaben 19,32 mg CO₂ und 5,5 mg H₂O
C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 77,14 H 8,84%
Gef. „ 77,23 „ 9,02%
3. d-Oxymethylen-campher + dl-Bornylen-carbonsäure:
0,2237 g Subst. gaben 0,6322 g CO₂ und 0,1571 g H₂O
C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 77,14 H 8,84%
Gef. „ 77,32 „ 8,68%
4. l-Oxymethylen-campher + l-Bornylen-carbonsäure:
5,349 mg Subst. gaben 15,165 mg CO₂ und 4,15 mg H₂O
C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 77,14 H 8,84%
Gef. „ 77,32 „ 8,68%
5. l-Oxymethylen-campher + d-Bornylen-carbonsäure:
3,164 mg Subst. gaben 8,94 mg CO₂ und 2,52 mg H₂O
C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 77,14 H 8,84%
Gef. „ 77,06 „ 8,91%
6. l-Oxymethylen-campher + dl-Bornylen-carbonsäure:
4,558 mg Subst. gaben 12,92 mg CO₂ und 3,67 mg H₂O
C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 77,14 H 8,84%
Gef. „ 77,31 „ 9,01%
7. dl-Oxymethylen-campher + d-Bornylen-carbonsäure:
0,2045 g Subst. gaben 0,5795 g CO₂ und 0,1643 g H₂O
C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 77,14 H 8,84%
Gef. „ 77,28 „ 8,99%
8. dl-Oxymethylen-campher + l-Bornylen-carbonsäure:
0,1645 g Subst. gaben 0,4659 g CO₂ und 0,1308 g H₂O
C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 77,14 H 8,84%
Gef. „ 77,24 „ 8,90%
9. dl-Oxymethylen-campher + dl-Bornylen-carbonsäure:
0,1865 g Subst. gaben 0,5276 g CO₂ und 0,1457 g H₂O
C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 77,14 H 8,84%
Gef. „ 77,17 „ 8,74%

Polarisationen.

	d_+^{20}	α_D^{20}	$[\alpha]_D^{20}$	$[M]_D^{20}$
1. d-Oxymethylen-campher .	0,8931	{ Anf. 7,83° End. 7,37°	{ Anf. 87,66° End. 82,50°	{ Anf. 157,84° End. 148,56°
2. l-Oxymethylen-campher . .	0,8933	{ Anf. - 7,85° End. - 7,38°	{ Anf. - 87,88° End. - 82,62°	{ Anf. -158,27° End. -148,80°
3. d-Bornylen-carbonsäure . .	0,8914	13,15°	147,89°	266,35°
4. l-Bornylen-carbonsäure . .	0,8912	- 13,16°	- 147,83°	- 266,24°
Bornylen-carbonsäure-ester:				
5. d-Oxymethylen-campher- d-bornylen-carbonsäure-ester	0,8956	18,91°	209,07°	715,51°
6. d-Oxymethylen-campher- l-bornylen-carbonsäure-ester	0,8940	4,28°	47,87°	163,83°
7. d-Oxymethylen-campher- dl-bornylen-carbonsäure-ester	0,8936	8,70°	97,36°	333,21°
8. l-Oxymethylen-campher- l-bornylen-carbonsäure-ester	0,8952	- 18,72°	- 209,12°	- 715,69°
9. l-Oxymethylen-campher- d-bornylen-carbonsäure-ester	0,8941	- 4,30°	- 48,09°	- 164,58°
10. l-Oxymethylen-campher- dl-bornylen-carbonsäure-ester	0,8933	- 8,69°	- 97,28°	- 332,93°
11. dl-Oxymethylen-campher- d-bornylen-carbonsäure-ester	0,8934	6,70°	74,99°	256,64°
12. dl-Oxymethylen-campher- l-bornylen-carbonsäure-ester	0,8932	- 6,70°	- 75,01°	- 256,71°
13. Methylester der d-Bornylen- carbonsäure *	1,0021	61,60°	122,94°	238,63°
14. Methylester der l-Bornylen- carbonsäure *	1,0022	61,65°	123,02°	238,79°

Die mit * bezeichneten Verbindungen wurden in Substanz und im 0,5 dm-Rohr polarisiert, während die übrigen im 1-dm-Rohr in genau 10-proz. Benzollösung untersucht wurden. Die Rotationsdispersion dieser Ester wird später mitgeteilt werden.

Frl. Dr. M. Schärer sind wir für treffliche Mithilfe bei der Ausführung der polarimetrischen Untersuchungen und der Bestimmung der spezifischen Gewichte zu grossem Dank verpflichtet.

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

27. Die Umlagerung von Acetylen-carbinolen. Über (d)Isomenthon und (l)Menthon

von H. Rupe und A. Gassmann.

(22. I. 34).

In unserer Veröffentlichung über 1-Methyl-4-isopropyl-cyclohexy-
liden-3-acetaldehyd¹⁾ teilten wir seinerzeit mit, dass wir ausgehend
vom Pulegon durch katalytische Hydrierung ein (d)Menthon dar-
stellten, welches dann bei der Behandlung mit Acetylen in Gegenwart
von Natrium einen Acetylenalkohol lieferte. Bei der Umlagerung
mit Ameisensäure entstand daraus ein Aldehyd, dessen Oxim bei
der Hydrolyse mit Oxalsäure ein Keton lieferte, das alle Eigen-
schaften des (d)Menthons besass. Auch das Semicarbazon des
Ketones zeigte alle Eigenschaften des (d)Menthon-Semicarbazones, es
hatte den für diese Verbindung angegebenen Schmelzpunkt von 181°.

Nun haben kurz vorher *Read* und *Robertson*²⁾ festgestellt, dass
bei der katalytischen Hydrierung von Pulegon eine Mischung von
(d)Isomenthon und von (l)Menthon entsteht, so dass also unser
Menthon nicht einheitlich gewesen wäre. Aber abgesehen davon
wäre aus jedem Menthon bei der Behandlung mit Natriumamid
die Mischung eines Isomenthones mit einem Menthon entstanden,
so dass vermutlich auch das Acetylen-carbinol nicht einheitlich
war. Wie bei den meisten dieser Acetylen-carbinole wurde es in
zwei Formen erhalten.

Von welchem Keton leitet sich nun der Aldehyd ab, und was für
ein Körper entstand bei der hydrolytischen Verseifung seines Oximes?
Der Aldehyd gibt ein sehr schön krystallisierendes Oxim, es wurde
vor einiger Zeit krystallographisch gemessen, es ist ganz zweifellos
eine einheitliche Verbindung. Beim Kochen mit wässriger Oxalsäure-
lösung entstand daraus eine Substanz, deren Eigenschaften weit-
gehend mit denen des (d)Menthons übereinstimmten. Die optische
Drehung betrug damals $[\alpha]_D + 27,9^\circ$. Neuerdings führten wir
mit einem Originalpräparate dieses Oximes eine Verseifung durch,
das Keton zeigte dann die Drehung $[\alpha]_D + 20,25^\circ$. Offenbar sagen
diese Drehungen von Menthonen, welche aus ihren Derivaten durch
Hydrolyse mit Säuren erhalten worden sind, nicht viel aus. Den
Schmelzpunkt des Semicarbazones des aus dem Aldehydoxim ge-
wonnenen Ketones fanden wir damals wie schon erwähnt bei 181°,
das wäre also der Schmelzpunkt des (d)Menthon-Semicarbazones. Das
Präparat wurde jetzt neu dargestellt, nach viermaligem Umkrystalli-

¹⁾ Helv. 12, 193 (1928).

²⁾ *Read* und *Robertson*, Soc. 1926, 2216.

sieren aus heissem Alkohol fanden wir den Smp. 184° , das ist der für (l)Menthon angegebene, die Drehung betrug $[\alpha]_D - 37,82^{\circ}$. Das Oxim des bei dieser Spaltung entstandenen Menthones drehte damals in 10-proz. Benzollösung $[\alpha]_D - 15,30^{(1)}$ und schmolz bei 59° , das sind aber dieselben Eigenschaften, die auch das Hydrierungsprodukt des Pulegons besass²⁾. Wenngleich dieses Oxim eine einheitliche Verbindung ist, so musste doch nach den Erfahrungen von *Read* bei seiner Verseifung mit wässriger Oxalsäure durch Inversion wiederum eine Gleichgewichtsmischung von (d)Isomenthon und (l)Menthon sich bilden. Dass trotzdem das Semicarbazon offenbar das des (l)Menthones ist, mag davon herrühren, dass beim Umkrystallisieren aus Benzol gerade diese Form ganz rein zuerst herauskam³⁾.

Zusammenfassend muss gesagt werden, dass es zur Zeit sehr schwer sein würde, genau festzustellen, von welchem Keton sich der durch Umlagerung aus dem Acetylen-carbinol entstandene Körper ableitet, ob vom (d)Isomenthon oder vom (l)Menthon. Gemäss der seinerzeit von Prof. *Reinhard*⁴⁾ ausgeführten krystallographischen Untersuchung seines Oximes muss es eine einheitliche Substanz gewesen sein.

Experimentelles.

Keton, erhalten durch Hydrolyse des Oximes (des Aldehydes aus dem Acetylen-carbinol durch Umlagerung entstanden⁵⁾) mit kochender wässriger Oxalsäure. Sdp._{11 mm} $85-87^{\circ}$. Polarisation: 0,5 dm.-Rohr; $d_4^{20} = 0,8960$; $\alpha_D = 18,14^{\circ}$; $[\alpha]_D^{20} = + 20,25^{\circ}$.

Semicarbazon dieses Ketones Smp. 184° .

0,1298 g Subst. gaben 23,03 cm³ N₂ (12° , 725 mm)

0,1266 g Subst. gaben 22,1 cm³ N₂ (12° , 728 mm)

C₁₁H₂₁ON₃ Ber. N 19,9 Gef. N 20,27; 20,03%

Polarisation in 8-proz. Benzollösung: $[\alpha]_D^{20} = - 37,82^{\circ}$.

Oxim des d-Aldehydes (1-Methyl-4-isopropyl-cyclohexyliden-3-acetaldehyd).

Krystallographische Eigenschaften.

Ausbildung: Nur als Bruchstücke, wobei die krystallographische Begrenzung immer vorne und rechts auftritt. Krystallflächen meist glatt und Reflexe ziemlich gut bis gut.

¹⁾ Für (l)Menthonoxim fand *Beckmann* (B. **42**, 849 (1909)) die Drehung in Chlorhydratlösung: $[\alpha]_D - 64^{\circ}$.

²⁾ *Beckmann's* (l)Menthon-(d)Isomenthon-Gleichgewichtsgemisch hat fast genau die gleiche Drehung, wie das Hydrierungs-Produkt des Pulegons und das aus dem Aldoxim erhaltene Keton, nämlich $[\alpha]_D + 28,1^{\circ}$.

³⁾ Betreffend der Schmelzpunkte und optischen Drehungen der verschiedenen Menthon-Oxime und Semicarbazone vgl.: *Teikichi Hiraizumi* in: Anniversary volume dedicated to Masumi Chikashige, Kyoto **1930**, S. 85.

⁴⁾ Helv. **12**, 199 (1928).

⁵⁾ l. c. 200.

Krystallform und Elemente: Monoklin (hemiedrisch?)

$$a:b:c = 0,9665:1:1,5044$$

$$\beta = 123^{\circ} 18'$$

Flächenwinkel, berechnet aus 9 Messungen:

$$001 : 110 = 64^{\circ} 43'$$

$$111 : \bar{1}\bar{1}\bar{1} = 87^{\circ} 42'$$

$$110 : \bar{1}\bar{1}0 = 77^{\circ} 52'$$

$$110 : 010 = 51^{\circ} 05'$$

$$001 : \bar{1}11 = 85^{\circ} 24'$$

$$010 : 111 = 46^{\circ} 09'$$

$$111 : \bar{1}10 = 29^{\circ} 53'$$

$$110 : \bar{1}11 = 89^{\circ} 48'$$

Habitus der Krystalle: Sehr verschieden, meist dicktafelig nach 001, oft aber stark verzerrt. Häufig gestreckt nach der Kante 001:110. Gefundene Formen: (001) (010) (110) (111). Meist Vorherrschen von (001). Die Form (010) ist, wenn vorhanden, klein, rhombenförmig und immer nur rechtsseitig ausgebildet. Auf der linken Seite verläuft an ihrer Stelle die Bruchfläche, so dass nicht entschieden werden kann, ob die Substanz in der prismatischen oder in der sphenoidischen Klasse krystallisiert.

Spaltbarkeit: Gut nach 001.

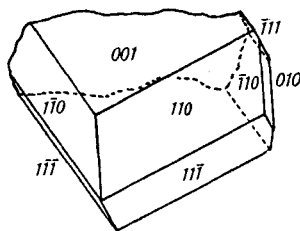


Fig. 1.

Optische Eigenschaften.

Optisch zweiachsig negativ. Spaltblättchen nach 001 zeigen symmetrische Auslöschung, wenn der Winkel 110:110 erhalten ist, und im Konoskop den randlichen Austritt einer stumpfen positiven Mittellinie. Die Ebene der optischen Achsen steht senkrecht zur Symmetrieebene und die krystallographische b-Achse fällt mit der spitzen negativen Mittellinie zusammen.

$$\begin{aligned} \text{Brechungsindex: } n_x &= 1,51 \\ n_y &= 1,56 \end{aligned}$$

Doppelbrechung ziemlich hoch.

Diese krystallographische Untersuchung wurde im mineralogischen Institut der Universität Basel durch Herrn Dr. Fritz Spaenhauer ausgeführt, dem wir auch hier unseren herzlichen Dank dafür aussprechen.

Wir danken Herrn Professor Dr. H. Wienhaus (Militz-Leipzig) bestens dafür, dass er uns auf diese Verhältnisse aufmerksam machte und uns wichtige Auskünfte gab, ebenso Herrn Professor J. Read (St. Andrews) für wertvolle Mitteilungen über die hier vorliegenden Isomeren.

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

28. De la sensibilité des composés nitrés aromatiques

(à propos du mémoire de M. R. E. Steiger¹⁾)

par N. N. Woroshtzow.

(24. I. 34).

M. Robert E. Steiger, dans son intéressant mémoire, fait mention de deux de nos travaux concernant les composés nitrés sensibles à la lumière²⁾ et réclame la priorité de l'observation de la sensibilité à la lumière des composés nitrés péri.

Je me permets de m'opposer à cette revendication de l'auteur qui partagerait sans doute mon avis, s'il avait eu connaissance de nos travaux originaux et non seulement de leurs courts extraits dans le périodique américain.

Dans le premier des travaux cités (fait avec K. A. Gribow) nous signalons nos recherches précédentes dont la publication a commencé dès 1921.

Dans le Bulletin de l'Institut Polytechnique à Ivanovo-Vosniessensk³⁾ nous avons relaté notre première observation (Woroshtzow et Gribow) de la grande sensibilité à la lumière de l'acide 1,6-dinitro-naphtalène-4,8-disulfonique, ayant donc en position péri un groupe sulfonique et un groupe nitro.

Dans les travaux du 3^{me} Congrès de chimie de Mendelév de 1922 (Pétrograd 1923) a été résumé (page 141) notre (W. et G.) rapport sur l'étude de la sensibilité à la lumière de divers composés nitrés du naphtalène et entre autres des acides nitro-1-naphtalène-8- ou 5-sulfoniques, ainsi que notre intention de continuer nos recherches.

Dans mon livre russe: «Degrés de la synthèse des matières colorantes» (Leningrad 1926, p. 118) je pouvais déjà affirmer: «Les acides sulfoniques du naphtalène- α -nitré, à l'inverse des acides β -nitré... sont plus ou moins sensibles à la lumière...». Pendant le 4^{me} Congrès de chimie de Mendelév (Moscou 1925) nous (W. et G.) avons présenté un rapport sur nos recherches concernant la remarquable sensibilité à la lumière des acides sulfoniques du nitro-1-naphtalène (en particulier celle des dérivés 1,8, 1,7, 1,6 et de l'acide 1,6-dinitro-4,8-disulfonique) en présence des corps aminés aromatiques.

Nous avons obtenu le brevet allemand 402 503⁴⁾, revendiquant un procédé de teinture des fibres végétales et animales en brun et brun foncé, en exposant à la lumière des fibres imprégnées de solutions des dérivés du nitro-1-naphtalène. Dans les exemples du brevet (déposé le 24 novembre 1922) sont mentionnés des acides sulfoniques du nitro-1-naphtalène: 6,7,8 et l'acide 1,6-dinitro-naphtalène-4,8-disulfonique.

Notre brevet (W. et G.) soviétique 705 (23. 3. 1921) concerne l'application de la sensibilité à la lumière de l'acide 1,6-dinitro-naphtalène-4,8-disulfonique.

Notre (W. et G.) brevet soviétique 3822 (6. 11. 1924) traite de l'application de la sensibilité à la lumière des acides sulfoniques du naphtalène- α -nitré, non seulement à la teinture, y compris celle des fourrures, etc., mais aussi à la photographie et démontre la sensibilité particulière des produits mentionnés en présence des amines aromatiques.

Mon brevet américain 1719159 (déposé le 30. 6. 1925, obtenu le 2. 6. 1929) sur le «Process for coloring organic fibres or articles such as skins, furs, paper, etc., consisting of animal and vegetable fibres» revendique le même procédé que le brevet soviétique 3822. Ainsi notre observation de la sensibilité à la lumière des dérivés sulfonés du nitro-1-naphtalène et de celle des composés nitrés péri et notre première publication de ce phénomène ont une date fort antérieure à l'année 1930, date de la première communication de M. Steiger.

Nous continuons actuellement nos recherches dans le domaine des composés nitrés sensibles à la lumière pour éclaircir la relation existant entre la structure et la sensibilité ainsi que la nature des réactions, provoquées par l'action de la lumière.

Moscou, Institut Technologique Mendelév.

¹⁾ Helv. 16, 1315 (1933).

²⁾ Publiés dans le Journal de Chimie Générale (U. S. S. R.) 2, 929, 939 (1932).

³⁾ 4, 105 (1921). ⁴⁾ Fndl. 14, 1109.

29. Über Ammoniakate von Chromverbindungen

von Fritz Ephraim und Clemente Zapata.

(26. I. 34)

Die Ammoniakate von Metallen der fünften und sechsten Nebengruppe des periodischen Systems sind mit Ausnahme derjenigen des dreiwertigen Chroms noch wenig untersucht. Die Feststellung ihrer Formeln und Existenzbereiche und deren Beziehung zu den Polarisationsseigenschaften der als Zentralatom in Frage kommenden Metalle würde eine empfindliche Lücke in der Kenntnis dieser nun schon so gut untersuchten Körperklasse ausfüllen. Den ersten Schritt hierzu haben kürzlich *Ephraim* und *Ammann*¹⁾ durch Untersuchung der Ammoniakate der Vanadinhalogenide getan. Wir lassen heute einige Beobachtungen über Halogenidammoniakate des zweiwertigen Chroms folgen, veranlasst durch eine kürzlich erschienene Untersuchung von *H. I. Schlesinger* und *Edith S. Hammond*²⁾, welche sich mit den Chromochlorid-Ammoniakaten beschäftigt haben. Woher die nicht unwesentlichen Unterschiede zwischen der offenbar sehr sorgfältigen Beobachtung dieser Forscher und der unsrigen liegt, vermögen wir noch nicht zu sagen. Ein Teil davon mag davon herrühren, dass *Schlesinger* und *Hammond* den Abbau der Verbindungen nur bei unwesentlich über Zimmertemperatur erhöhten Wärmegraden und niedrigen Drucken vornahmen, während wir bei höheren Temperaturen und höheren Drucken gearbeitet haben; es ist nicht ausgeschlossen, dass bei veränderten Temperaturen die Gleichgewichtsverhältnisse andere sind. Auf Verschiedenheit der Reinheit der Materialien dürften die Differenzen kaum zurückzuführen sein. Die Sättigungsstufen mit 5, 3 und 2 Mol NH_3 konnten auch von uns beobachtet werden. Dass wir noch eine Stufe mit 1 Mol. NH_3 feststellen konnten, erklärt sich durch Erweiterung des Untersuchungsbezirkes. Die Stufe mit 6 NH_3 aber halten wir für eine zufällige; im Gegensatz zu *Schlesinger* und *Hammond* glauben wir das Bestehen fester Lösungen mit mehr als 5 Mol. Ammoniak festgestellt zu haben und im Einklang damit steht auch, dass die amerikanischen Forscher bei -15° und zwei Atmosphären Druck die Zusammensetzung $\text{CrCl}_2 \cdot 6,34 \text{ NH}_3$ festgestellt haben. Selbst die beobachteten Farben sind verschieden, besonders beim Pentammin, das von *Schlesinger* und *Hammond* als tiefviolett beschrieben wird, während wir es mit hellvioletter Farbe erhielten. Diese Autoren glauben, dass die zuweilen auftretende graue Farbe des Chromochlorids von metallischem Chrom herrührt, ferner, dass

¹⁾ Helv. 16, 1273 (1933).

²⁾ Am. Soc. 55, 3971 (1933).

bei tiefen Temperaturen und höheren Drucken das Ammoniak eine Ammonolyse hervorrufe, zwei Faktoren, die die Versuchsergebnisse beeinflussen. Wir fanden aber, dass selbst ein etwas graues Chromochlorid sich leicht und völlig klar in Wasser löst, die Metallmenge kann also nur äusserst gering sein. Ferner ist Ammonolyse bei tiefen Temperaturen bei echten Salzen, wie Chromochlorid eines ist, bisher kaum beobachtet worden und sie sollte ja dann bei höheren Temperaturen ebenfalls eintreten, wurde aber von uns erst etwa von 350° ab beobachtet. Schliesslich ist die langsame Einstellung des Gleichgewichts, für die *Schlesinger* und *Hammond* Verunreinigungen verantwortlich machen, eine Erscheinung, die sich in Bezirken fester Lösungen meist findet. In unserem Falle wechselte schnelle und langsame Einstellung mit den Abbaustufen, beim Abbau vom Pentammin zum Triammin zum Beispiel war die Einstellung sehr prompt, während sie vorher langsamer erfolgte, und zwar beim Aufbau sowohl wie beim Abbau.

Da an der Exaktheit der *Schlesinger-Hammond*'schen Untersuchung nicht gezweifelt werden kann, so haben wir hier wieder einmal ein Beispiel dafür, wie sehr geringe Verschiedenheiten der Untersuchungsmethode und des Ausgangsmaterials die physikalischen Eigenschaften der Ammoniakate beeinflussen. Sicher ist zum Beispiel die verschiedene Grösse der Körnung, auf die wir aus der verschiedenen Farbtiefe der Materialien schliessen dürfen, ein Faktor, der einen wesentlichen Einfluss auf den Gang der Gleichgewichtseinstellung hat.

Die von uns benutzte Methode des Abbaues der Ammoniakate bei „gleitenden Temperaturen“ erweist sich als überaus scharf und sicher. Sie hat vor der sonst vielfach üblichen den Vorteil, dass der Verlauf des Abbaues über das ganze Temperaturgebiet hin beobachtet werden kann, nicht nur bei denjenigen Temperaturen, die dem Siedepunkt der als Heizbad benutzten Flüssigkeiten entsprechen. Als festliegender Druck dient der jeweilige Atmosphärendruck. Die Methode hat nunmehr folgende Form angenommen:

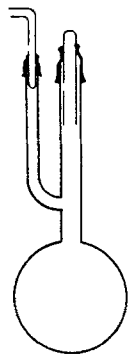


Fig. 1.

Das mit Ammoniak zu beladende Salz wird in ein Kölbchen von der in Fig. 1 wiedergegebenen Form übergeführt. Der Abschluss dieses Kölbchens erfolgt durch die kürzlich¹⁾ abgebildeten Glasventile, die, in Gummischläuchen verschiebbar, so eingesetzt werden können, dass der Zu- und Abstrom des Ammoniakgases durch die seitlichen Löcher erfolgen oder verhindert werden kann, je nachdem man diese Löcher in den Gummischläuchen verschiebt und sie ins Innere des Reaktionsgefässes oder in dessen Äusseres verlegt. Der Zutritt von Aussenluft wird, soweit unerwünscht, durch Schliessen

¹⁾ Helv. 16, 1279 (1933).

der Ventile verhindert. Die Kölbchen haben je nach der angewendeten Substanzmenge verschiedene Grösse. Verwendet man Kölbchen von 20 cm³ Inhalt, so soll soviel Salz eingewogen werden, dass ein Mol angelagertes Ammoniak mindestens 0,3 g beträgt, sodass bei einem Hexammin also 1,8 g Ammoniak angelagert werden müssen. Hierzu gehören einige Gramme Salz. Will man weniger anwenden, so ist das Kölbchen zu verkleinern und der vorgelegte Druckanzeiger¹⁾ capillar zu gestalten. Beträgt die abzubauen Ammoniakmenge 1—2 g, so pflegt ein sorgfältig durchgeführter Ammoniakabbau drei Arbeitstage in Anspruch zu nehmen, verringert man das Volumen des Kölbchens auf 1/5, so lässt sich der Abbau ohne Beeinträchtigung der Genauigkeit in 1 1/2 Tagen durchführen. Bei jeweiliger Wägung sind die Ventile so zu stellen, dass die Aussenluft abgeschnitten wird, will man dann die Tension bei erhöhter Temperatur weiter messen, so erwärmt man das Kölbchen zuerst im Heizbad auf die gewünschte Temperatur und öffnet dann erst das Ventil, um das Eintreten von Luft zu verhindern, da ja bei nicht vollkommener Sättigung des Salzes mit Ammoniak bei dem zur Wägung erforderlichen Abkühlen Absorption des im Kölbchen vorhandenen Ammoniaks und somit ein Vakuum eingetreten war.

Die Sättigung des Salzes mit Ammoniak kann natürlich zuerst auch bei tiefer Temperatur erfolgen, wenn man das Kölbchen in eine Kältemischung einsetzt. Will man dann aber bei Zimmertemperatur wägen, so muss man Druckschliffe verwenden, weil sonst durch den Gasdruck die Ventile herausgetrieben werden.

Zuerst sättigt man das Salz in einem Ammoniakstrom so lange mit dem Gase, bis sich sein Gewicht nicht mehr vermehrt. Sodann bringt man es in ein Heizbad und legt den erwähnten Druckanzeiger vor, der an seinem untersten Teil einen kleinen Quecksilbertropfen enthält. Ist der Innendruck grösser als derjenige der Atmosphäre, so verschiebt sich der Quecksilbertropfen nach aussen hin und sobald er die Erweiterung des Druckanzeigers erreicht hat, springt er in die Höhe und lässt eine Gasblase austreten, worauf er sofort wieder zurückfällt und das Röhrchen verschliesst. An der Schnelligkeit der austretenden Gasblasen erkennt man den Gang der Ammoniakentwicklung. Man erhitzt nun das Heizbad so lange, bis etwa jede Sekunde eine Blase entweicht, darauf lässt man langsam wieder abkühlen. Mit Vorteil bedient man sich dabei eines Brenners, der nicht ganz genügt, um die gewünschte Temperatur aufrecht zu erhalten, und eines Zusatzbrenners, der nicht die Aufrechterhaltung sondern nur die Erhöhung der Temperatur zu übernehmen hat. Bei einem scharfen Abbaupunkt ist die Temperatur um einige Grade höher zu wählen, als der Abbaupunkt liegt. Hat man nun regel-

¹⁾ Helv. 16, 1279 (1933).

mässige Gasentwicklung erreicht, so entfernt man den Zusatzbrenner, worauf die Temperatur langsam sinkt (pro Minute um $\frac{1}{2}$ — 1°). In dem Masse, wie sich das Heizbad abkühlt, verlangsamt sich der Gasstrom und beim wahren Abbaupunkt steht der Quecksilbertropfen still. Unterschreitet man den Abbaupunkt, so wird der Tropfen nach der Innenseite gezogen. Um zu erkennen, ob es sich nicht nur um eine verzögerte Gasentwicklung, sondern um eine wahre Reabsorption des Gases handelt, hält man nun mit Hilfe des Zusatzbrenners diese Temperatur konstant. Ist wirklich das Gleichgewicht von der anderen Seite her erreicht bzw. um ein sehr geringes überschritten, so erfolgt nun der Blaseneintritt von der umgekehrten Richtung her. So lässt sich sehr genau feststellen, ob das Stillstehen des Quecksilbertropfens nur durch Verzögerung der Gasentwicklung verursacht war oder wirklich durch Unterschreitung der Umwandlungstemperatur. Bei einem scharfen Abbaupunkt lässt sich diese Umwandlungstemperatur auf $0,1^{\circ}$ sehr genau festlegen, und bei Anwendung der oben erwähnten Substanzmengen bleibt das Phänomen stundenlang bei der gleichen Temperatur. Verwendet man weniger Substanz, so können Zweifel entstehen. Die Gewichts differenzen, die dadurch entstehen, dass das Kölbchen anfangs mit Luft, später mit Ammoniak gefüllt war, können in Rechnung gestellt werden, wenn man den Inhalt des Kolbens kennt, sie machen aber meist weniger aus, als $0,1$ Mol Ammoniak entspricht. Auch hier kann durch ungeeignetes Verhältnis von Einwaage und Kolbeninhalt ein grösserer Fehler entstehen. Als Heizbad dient zuerst Wasser, dann Öl, von 230° ab ein eutektisches Gemisch von Natrium- und Kaliumnitrat.

Der weitere Verfolg der Abbaukurve wird dann dadurch vorgenommen, dass man immer wieder die Temperatur der beginnenden Gasentwicklung um einige Grade überschreitet und durch langsames Abkühlen das Ende der Gasentwicklung beziehungsweise die beginnende Rückabsorption feststellt und in geeigneten Abständen wägt.

Bei scharfen Abbaupunkten ist die Gasentwicklung ungemein prompt, beim Auftreten fester Lösungen im Rückstand ist sie wesentlich verlangsamt. Hat man die Gasentwicklung eine Weile vollzogen, so schiebt man die Ventile ein, lässt abkühlen und wägt. Sodann erhitzt man weiter, wobei die Entwicklungstemperatur unverändert bleibt, wenn die neue Abbaustufe noch nicht erreicht war, dagegen sehr schnell steigt, wenn gerade Übergang zu einer neuen Stufe erfolgt, oder endlich sich langsam hebt, wenn der Abbau über feste Lösungen führt. Solange die Entwicklungstemperatur konstant bleibt, was man dadurch bemerkt, dass man immer wieder einige Grade über sie hinaus erwärmt und dann abkühlen lässt, braucht man nicht zu wägen. Wenn bei erneutem Abkühlen eine Steigerung des Endpunktes der Entwicklung angetroffen wird, ist das Gewicht

festzustellen und so lässt sich die gesamte Kurve aufnehmen, wofür nachher ein Beispiel gegeben werden wird. Die anderen Gesamtaufnahmen werden nicht in extenso angeführt, sondern es werden nur ihre Resultate gebucht.

Chromochlorid-Ammoniakate.

Das als Ausgangsmaterial benutzte Chromtrichlorid wurde nach den Angaben von *Hein* und *Wintner-Hölder*¹⁾ gereinigt. Seine Reduktion mit sorgfältig gereinigtem und getrocknetem Wasserstoff wurde bei etwa 530° durchgeführt. Verwendet man tiefere Temperaturen, so wirkt die lange Dauer des Versuches schädlich. Metallisches Chrom in irgendwie bemerkenswerter Menge entstand bei dieser Temperatur noch nicht, wie dies ja auch nach den Untersuchungen von *Jellinek* und *Koop*²⁾ und von *Hein* und *Winter-Hölder* zu erwarten war. Die Reaktionszeit lag zwischen drei und vier Stunden. Sehr vorteilhaft ist es, dass Chromchlorid auf mehrere Porzellanschiffchen zu verteilen. Etwa noch im Wasserstoff vorhandene Verunreinigungen wirken sich dann auf die Füllung des ersten Schiffchens aus, dessen Inhalt man bei den späteren Versuchen verwirft. Geringste Spuren von Wasserdampf zeigen sich zum Beispiel an Grünfärbung des Eingangsteiles des ersten Schiffchens. Das entstandene Chromochlorid ist graulich-weiss, sehr voluminös und vollkommen wasserlöslich. Pseudomorphosen nach Chromtrichlorid erhält man nur bei Verwendung grösserer Krystalle des Trichlorides. Das sehr luftempfindliche Dichlorid wird in einem Stickstoffstrom in das kürzlich beschriebene Aufbewahrungs- und Verteilungsgefäss³⁾ übergeführt und von dort in die Messkölbchen. Bei der Beladung mit Ammoniak geht seine Farbe zuerst in aschgrau über, dann in violett und schliesslich in hellgrün. Der Übergang in violett ist von grosser Wärmeentwicklung begleitet, der nach hellgrün von grosser Volumzunahme.

Von drei nahezu gleichartig verlaufenen Aufbau- und Abbaupversuchen lassen wir im folgenden die Daten für einen in extenso folgen, um den Gang der Untersuchung darzulegen. Bei den später zu beschreibenden Ammoniakaten beschränken wir uns der Raumersparnis halber auf die Anführung derjenigen Temperaturen, bei denen Wägungen vorgenommen wurden, und lassen diejenigen aus, bei denen nur die Zersetzungstemperaturen bestimmt wurden. Aus den Kurvenzeichnungen ist zwar der Gang des gesamten Abbaues zu ersehen, nicht jedoch, weshalb die Knickpunkte gerade an den von uns angenommenen Stellen liegen. Dies wäre nur bei Anführung des gesamten Zahlenmaterials möglich. Interessenten werden auf die Dissertation des einen von uns verwiesen.

Eingewogenes CrCl_2 : 3,494 g.

Inhalt des Kolbens: 25 cm³.

Gewichtskorrektur für die Berücksichtigung des Ersatzes von Luft durch Ammoniak: 0,025 g.

Einer angelagerten Ammoniakmolekel entsprechen 0,483 g.

Bei Zimmertemperatur wurden angelagert: 2,831 g NH_3 , entsprechend 5,86 Mol.

¹⁾ Z. anorg. Ch. **201**, 314 (1931).

²⁾ Z. phys. Ch. [A] **145**, 314 (1929).

³⁾ Helv. **16**, 1280 (1933).

Abbau dieses Chromochlorid-Ammoniakates:

Temp. der Über- hitzung	Ende der NH ₃ - Entwicklung	Gehalt an NH ₂ g Mol		Entwicklung	Farbe
—	20°	2,831	5,86	—	hellgrün
52°	44°			schwach	"
66°	57°			"	"
68°	62°			"	"
68°	64°	2,706	5,60	"	violettgrün
78°	69°			"	"
87°	76°			"	"
82°	76°	2,607	5,40	"	hellviolett
102°	87°			schwach	"
93°	88°			"	"
97°	91,5°	2,525	5,23	schwach	"
111°	97°			stark	"
108°	97,2°			sehr stark	"
111°	97,6°	2,170	4,49	"	Überg. in graugrün
105°	97,2°			"	
109°	97,8°			"	
111°	98°			"	
111°	98°	1,838	3,81	"	von unten
115°	97,6°			"	zunehmend
120°	98,3°			"	graugrün.
122°	99°	1,368	2,83	"	Starke Volum-
119°	100°			stark	abnahme.
124°	101,2°			"	
132°	105,8°	1,089	2,25	"	
153°	142,5°			schwach	hellgrün
180°		1,047	2,17	sehr schwach	"
238°	231°			schwach	"
254°	242,5°			"	"
288°		0,965	2,00	"	"
325°	323°			"	"
334°	329°			"	"
339°	333°			mittel	hellgrün, am Boden
340°	332°	0,865	1,79	"	tiefgrün. Etwas
335°	330,5°			"	weisses Sublimat.
337°	332,8°			"	Unverändert
337°	333°			"	"
339°	333,8°	0,804	1,66	"	"
336°	332°			"	"
336°	333°			"	"
337°	333°			"	"
339°	333°			"	"
344°	333,3°	0,580	1,20	"	"
338°	333,5°			"	"
344°	334°			"	"
347°	334°			"	"
353°	335°	0,444	0,92	"	"
378°	372°			schwach	"
410°	394°			"	"
414°	401,8°			"	"
415°	404°			etwas stärker	"
413°	405°			"	"
418°	406°			"	"
414°	407°			"	"
413°	407°			"	"
415°	408°	0,189	0,39	"	"

Eine Zusammenstellung dieser Werte ergibt die Kurve der Fig. 2. Das Ergebnis ist folgendes:

Für eine Reihe fester Lösungen mit mehr als 5 Mol NH_3 liegt die Zusammensetzung mit 5,86 Mol. bei 20° . Beim Erwärmen folgt allmählicher Abbau, und zwar zuerst langsam, später schneller. Die Zusammensetzung des Pentammins ist bei 97° erreicht. Zwischen 97 und 98° erfolgt vollkommener Abbau von Pentammin bis zur Triamminstufe. An diesen jähen Abfall der Kurve schliesst sich ein allmählicher Übergang in das Diammin, der so beschaffen ist, dass die ersten Dreiviertel dieser Ammoniakmolekel zwischen 98 und 105° abgegeben werden, das letzte Viertel dann über ein grosses Temperaturintervall hin, allmählich immer langsamer. Bei etwa 250° ist die Zusammensetzung des Diammins erreicht. Ein erneuter Knickpunkt in der Kurve, eingeleitet durch schon vorheriges, geringes Absinken, findet sich bei 333° . Das Ammoniakat wird hier recht scharf bis zum Monammin abgebaut. Eine mässige Bildung von Sublimat zeigt hier beginnende Ammonolyse an, doch vollzieht sich dieselbe in nur geringem Umfange, denn es ist möglich, zwischen 404 und 410° das Gewicht fast völlig bis auf das des ammoniakfreien Chromochlorides zu reduzieren. Bei dieser Temperatur hat offenbar der Abbau von Monammins zum ammoniakfreien Körper stattgefunden.

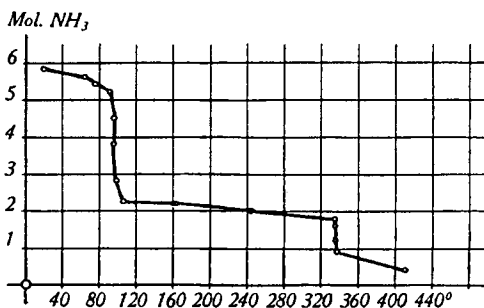


Fig. 2.

Thermischer Abbau von CrCl_3 -ammoniakat.

Chromobromid-Ammoniakate.

Die Gewinnung eines völlig reinen Chromobromides ist schwieriger, als die des Chromochlorides. Bessere Resultate, als die in der Literatur beschriebenen Methoden, die vom Chromtribromid ausgehen, gab uns der Abbau von Luteochrombromid $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_6]\text{Br}_3$, in einem Strome von Wasserstoff und Bromwasserstoff. Derselbe wurde in einem Verbrennungsrohr durchgeführt. Es ist auf vorherige scharfe Trocknung des Luteobromides zu achten, natürlich auf völlige Reinheit des Wasserstoffs. Der Bromwasserstoff wurde

nach einer früher¹⁾ beschriebenen Methode gewonnen, indem Brom auf ein Gemisch von Resorcin und gereinigten Sand aufgetropft wurde. Schon beim Erhitzen des Luteobromides auf 150° im Wasserstoff-Bromwasserstoffstrom bilden sich weisse Nebel von Ammoniumbromid, die sich auf der Glaswand kondensieren und das Schiffchen der Beobachtung entziehen. Steigert man die Temperatur auf 300—350°, so verschwinden die Nebel und der Rückstand im Schiffchen hat eine braungelbe Farbe angenommen, die sich, wenn man die Reduktion 2—2½ Stunden fortsetzt, nicht verändert. Schliesslich verdrängt man den im Rohr vorhandenen Bromwasserstoff durch Wasserstoff und verfährt dann zur Beladung mit Ammoniak wie bei der Chlorverbindung. Auch hier ist es vorteilhaft, etwaige Verunreinigungen der Gase durch ein vorgelegtes Schiffchen, das ebenfalls Luteobromid enthält, abzufangen. Reines Chromobromid ist weiss, die gelbe Farbe des unsrigen dürfte von einer sehr unbedeutenden, aus dem Resorcin herrührenden Verunreinigung verursacht worden sein. Sie machte sich weder im Gewicht noch in den Farben der nachher dargestellten Ammoniakate störend bemerkbar. Als Zwischenprodukt bei der Zersetzung des gelben Luteosalzes tritt zuweilen grünes Praseosalz auf. Dies zerfällt nachher in gleicher Weise in Chromobromid. Je tiefer die Temperatur bei der Herstellung des Chromobromides gewählt wird, um so grösser ist seine Reinheit.

Die Farben der Ammoniakate des Chromobromids sind die gleichen, wie die der Chlorid-Ammoniakate. Die Mittelstufe ist violett, das völlig gesättigte Salz hellgrün. Auch der Verlauf der Abbaukurven ist sehr ähnlich: Es wird zuerst eine feste Lösung mit mehr als fünf Mol. Ammoniak erhalten. Diese wird allmählich abgebaut, sodass bei 137° die Zusammensetzung des Pentammins erreicht wird. Das Pentammin zerfällt sehr scharf zwischen 135 und 143°, der Hauptsache nach zwischen 138 und 139° zum Triammin. Darauf folgt innerhalb des Temperaturintervalls von 145 bis 153° ein weiterer Abbau, der die Existenz eines 2½-Ammins nicht ausgeschlossen erscheinen lässt. Dies Produkt ist bis 300° nahezu stabil. Ein unten zahlenmässig nicht aufgeführter Versuch zeigt, dass zwischen 300 und 400° dann langsame Gewichtsabnahme stattfindet, derart, dass bei 400° noch etwa 1½ Ammoniakmolekeln nicht ausgetrieben sind. — Bemerkenswert ist, dass die festen Lösungen bei hoher Ammoniakbeladung hier bereits bei Zimmertemperatur zu einem Produkt mit mehr als 6 Mol. NH₃ führen; so wurden einmal 6,14, ein anderes Mal 6,21 Mol. NH₃ absorbiert.

0,4526 g CrBr₃ addierten 0,2229 g NH₃ entspr. 6,14 Mol.

Die Daten der Kurve Fig. 3 wurden aus folgenden Wägewerten berechnet. Auf die Anführung des gesamten Zahlenmaterials, wie

¹⁾ B. 61, 2164 (1928).

beim Chlorid-ammoniakat, muss aus Raumersparnis-Gründen verzichtet werden:

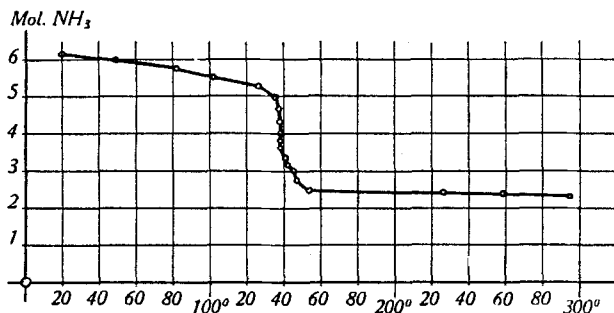


Fig. 3.

Thermischer Abbau von CrBr₂-ammoniakat.

Temp. . . .	20°	49°	82°	102°	126,5°	135°	137,5°	138°
Vol. NH ₃ . .	6,14	5,99	5,74	5,53	5,26	4,97	4,63	4,32
Temp. . . .	138°	138°	138,5°	141°	142°	145°	146,5°	153°
Mol. NH ₃ . .	4,02	3,87	3,66	3,33	3,18	3,01	2,76	2,47
Temp. . . .	226°	279°	295°					
Mol. NH ₃ . .	2,41	2,39	2,31					

Der Verlauf des Abbaues der Chromverbindungen ist ganz ähnlich wie der der kürzlich beschriebenen Vanadohalogenid-ammoniakate, nur verläuft er bei einer etwa 80° höheren Temperatur.

Das Verhältnis der absoluten Dissoziationstemperaturen beim Übergang vom Pentammin zum Triammin

$$\frac{T_{\text{CrBr}_2}}{T_{\text{CrCl}_2}} = \frac{412^\circ}{371^\circ} = 1,11 \qquad \frac{T_{\text{VBr}_2}}{T_{\text{VCl}_2}} = \frac{485^\circ}{444^\circ} = 1,09$$

ist bei beiden Elementen dasjenige, das bei solchen Ammoniakaten polarer Salze zu herrschen pflegt und verschieden von dem der Ammoniakate unpolarer Salze, wie etwa der Silberhalogenide. Bezüglich der Volumverhältnisse bei diesen Verbindungen und deren Bildungskontraktion sei auf die kürzlich¹⁾ gegebene Tabelle verwiesen.

Ein Zerfall von Hexammin zu Pentammin über feste Lösungen ist bei Halogenidammoniakaten der zweiwertigen Metalle nicht häufig. Er findet sich in ähnlicher Weise wie hier bei den Vanado- und den Cuprihalogenid-ammoniakaten. Überhaupt ist das Auftreten der Pentamminstufe bei Salzen zweiwertiger Metalle selten. Ausser in den erwähnten Fällen scheint es nur bei einigen, nicht bei allen Halogeniden des zweiwertigen Zinns und Bleis vorzukommen. Die Pentamminbildung findet sich hauptsächlich bei den Halogeniden der Nebengruppen, nicht aber bei denen der Übergangselemente und dem diesen zunächststehenden Mangan, auch nicht bei den Erdalkalihalogenen.

Bern, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ Helv. 16, 1287 (1933).

30. Über Ammoniakate von Chromaten und von Perchloraten

von Fritz Ephraim und Clemente Zapata.

(26. I. 34.)

Ein Vergleich der Stabilität von Ammoniakaten der Sulfate, Chromate und Perchlorate, die alle ein Anion XO_4 enthalten, ist von Interesse. Während die Schwermetallsulfat-Ammoniakate bereits gut untersucht sind¹⁾, sind wasserfreie Ammoniakate von Chromaten noch wenig bekannt und solche von Perchloraten zwar präparativ hergestellt²⁾, aber noch nicht näher untersucht. Ammoniakate mit dem Anion ClO_4' bieten ausserdem auch deshalb Interesse, weil bei gleicher Wertigkeit das Volumen des Ions ClO_4' noch grösser ist, als das des Ions J' , das bekanntlich die stabilsten Hexammine bildet, und weil somit nach den von *Ephraim*³⁾ festgestellten Regeln bei den Perchlorat-Ammoniakaten eine ganz besonders grosse Stabilität zu erwarten ist.

Die Untersuchung ergab, dass insofern ein Parallelismus zwischen den Sulfat- und den Chromat-ammoniakaten besteht, als nur diejenigen Metallechromate Ammoniak anzulagern vermögen, deren analoge Sulfate es auch tun. So sind, ausser den Alkaliverbindungen, die Sulfate und Chromate der Erdalkalien zur Addition nicht befähigt, auch kaum die des Magnesiums und nicht die des Aluminiums, die doch viele Wassermolekeln anzulagern vermögen. Magnesiumchromat hält sein Krystallwasser sogar ganz besonders fest. Hier liegt wieder ein Beispiel dafür vor, dass die Anlagerung von Wasser und von Ammoniak unter einander recht verschiedenartig sein kann. Die Halogenide und, wie wir sehen werden auch die Perchlorate der Erdalkalien sind dagegen zur Ammoniak-anlagerung sehr befähigt.

Ähnlichkeit zwischen Sulfaten und Chromaten besteht ferner in der Maximalzahl der bei Zimmertemperatur aufnehmbaren Ammoniakmolekeln. Die bei den Halogeniden nicht häufigen Pentammine treten bei den Sulfaten und Chromaten öfters auf. Die Temperaturlage lässt aber keinen Vergleich zu, ebenso wenig die Formeln der Abbaustufen. Bald sind die Sulfat-, bald die Chromatammoniakate die beständigeren. Die folgende Tabelle enthält eine Nebeneinanderstellung der Formeln und Zerfallstemperaturen einiger Sulfat- und Chromat-ammoniakate, aus der diese Verhältnisse ersichtlich sind. Der Zerfall der Chromatverbindungen kann über 160° kaum weiter verfolgt werden, weil sodann Reduktion des

¹⁾ *Ephraim*, B. 59, 1219 (1926).

²⁾ *Parravano*, G. 37, II, 255 (1907); *Salvadori*, G. 42, I, 458 (1912).

³⁾ Chemische Valenz- und Bindungslehre, Leipzig 1928, 286.

Chromatrestes durch das Ammoniak eintritt. Man sieht jedoch auch schon so die Mannigfaltigkeit der Vergleichbarkeit:

Ag ₂ SO ₄ , 4 → ? NH ₃ >150°	Ag ₂ CrO ₄ , 4 → 2 NH ₃ 134°
CuSO ₄ , 5 → 4 NH ₃ 93—99°	CuCrO ₄ , 5 → 4 NH ₃ 44—45°
4 → 2 NH ₃ 163—168°	4 → 2 NH ₃ 162—164°
2 → 1 NH ₃ 298°	gleichzeitig Reduktion
1 → ? NH ₃ >360°	
ZnSO ₄ , 5 → 4 NH ₃ 34—42°	ZnCrO ₄ , 5 → 4 NH ₃ 55°
4 → 3 NH ₃ 109—120°	4 → 3 NH ₃ 68°
3 → 2 NH ₃ 179—181°	3 → ? NH ₃ >150°
2 → 1 NH ₃ 244°	(Reduktion)
1 → 0,5 NH ₃ 348°	
0,5 → 0 NH ₃ 407°	
CdSO ₄ , 6 → 5 NH ₃ 61—69°	CdCrO ₄ , >6 → 6 NH ₃ 23°
5 → 2 NH ₃ 84,5—86°	6 → 5 NH ₃ 79—84°
2 → 1 NH ₃ 197—202°	5 → 3 NH ₃ 122—124°
1 → 0 NO ₃ 253°	3 → 2 NH ₃ >160°
	>160° starke Reduktion

Auf die Verbindungen des zweiwertigen Mangans, Eisens, Kobalts und Nickels konnte der Vergleich leider nicht ausgedehnt werden, da die Chromate nicht wasserfrei erhältlich sind.

Die Perchlorat-Ammoniakate haben eine viel grössere Ähnlichkeit mit den Halogenid-ammoniakaten als mit denen anderer zweiwertiger Salze mit dem Ion [XO₄]'', wie Chromate und Sulfate. Die Wertigkeit ist hier offenbar von massgebender Bedeutung. Schon die relativ grosse Schwerlöslichkeit in Wasser stellt die Perchlorat-ammoniakate an die Seite der Jodid-ammoniakate. Infolge des sehr grossen Volumens des (ClO₄)'-Ions sind in der Tat die Perchlorat-ammoniakate oft noch wärmebeständiger als die Jodid-ammoniakate und unter ihnen finden sich wohl überhaupt die wärmebeständigsten aller Ammoniakate. Leider wird ihre Untersuchung bei hohen Temperaturen durch die schon von *Salvadori*¹⁾ beobachtete Explosivität erschwert. Während aber die Chlorat-ammoniakate auch bei Schlag explodieren²⁾, konnte dies bei den Perchloratverbindungen nicht beobachtet werden.

Die Steigerung der Zerfallstemperatur der Perchlorat-hexammine mit der Verkleinerung des Atomvolumens des Metalls lässt sich in der Reihe der Erdalkaliverbindungen schön erkennen. Zum Vergleich sind im folgenden die Zerfallstemperaturen der Erdalkalijodid-hexammine mit aufgeführt.

	Ca	Sr	Ba
Zerfall von Hexamminjodid (bei 100 mm)	112	74,5	39°
Zerfall von Hexamminperchlorat (bei 713 mm) . . .	147	104	74°

¹⁾ l. c.

²⁾ *Ephraim und Jahnsen*, B. **48**, 41 (1915).

Das Nickelhexammin-perchlorat zerfällt bei 713 mm erst bei 264°, während das entsprechende Jodid bei gleichem Druck schon bei 235° dissoziiert. Kürzlich hat übrigens *Smeets*¹⁾ festgestellt, dass die Hydratationswärme der Metallperchlorate ebenfalls kleiner wird in dem Masse, wie das Volumen des Kations grösser wird, und zwar bei den Alkalien, den Erdalkalien und den Perchloraten von Mangan, Eisen, Kobalt, Nickel und Cadmium.

Chromat-Ammoniakate.

Der thermische Abbau der Chromat-ammoniakate kann nur bis zu einer Temperatur von rund 150° beobachtet werden. Von einem gewissen Punkte an reduziert nämlich das entweichende Ammoniak das zurückbleibende Chromat, das dadurch völlig verändert wird. Die Temperatur des Eintrittes dieser Reduktion ist abhängig von dem im Chromat vorhandenen Metall. Schon hieraus geht hervor, dass es sich nicht um eine innere Reduktion handelt, sondern dass der erste Vorgang das Entweichen von Ammoniak ist, der zweite dann die Reduktion des Rückstandes durch dieses Ammoniak. Dieser Verlauf wird dadurch bestätigt, dass während der Reduktion die Gasentwicklung für jede Verbindung bei einer ihr spezifischen, ganz konstanten Temperatur erfolgt, so wie dies beim Abbau von Ammoniakaten der Fall zu sein pflegt. Wäre der Primärvorgang die Reduktion, so sollte mit wechselnder Temperatur zwar die Geschwindigkeit der Gasentwicklung wechseln, aber kein scharfer Endpunkt bei einer Minimaltemperatur vorliegen.

Die stattfindende Reduktion gibt sich durch Bildung von etwas Wasser und Verfärbung des Körpers zu erkennen, auch dadurch, dass die Rückaufnahme des Ammoniaks nicht mehr oder nur noch teilweise erfolgt. Die Edelkeit des Metalles scheint einen Einfluss auf die Zersetzungstemperatur auszuüben, derart, dass diese in der Reihe Silber-Kupfer-Cadmium ansteigt. Die hinterbleibenden Rückstände zeigen oft bei weiterem Erhitzen Verpuffung, ein Zeichen dafür, dass die Reduktion nur teilweise erfolgt ist. Wohl am übersichtlichsten sind die Verhältnisse beim Silberchromat-ammoniakat, charakteristisch durch grosse Anzahl der Abbaustufen ist das Cadmiumchromat-ammoniakat.

Silberchromat-ammoniakat.

Über das auf nassem Wege hergestellte Silber-tetrammin-chromat finden sich in den Handbüchern bereits mehrfache Angaben. Wir gewannen es aus wasserfreiem Silberchromat Ag_2CrO_4 , das nach *Baxter*²⁾ erhalten wurde. Zur Austreibung der letzten Spuren von Wasser erhitzten wir es in dem waagrecht im Trockenschrank

¹⁾ Natuurwetensch. Tijdschr. 15, 105; C. 1933, II, 1492.

²⁾ Z. anorg. Ch. 62, 319 (1909).

liegenden Ammoniak-Anlagerungskölbchen (vgl. S. 288) unter Durchleiten von Ammoniakgas bei 120°. Der Abzugsschenkel des Kölbchens ragte aus einer Seitenöffnung des Trockenschrankes heraus, sodass dort etwaige Tröpfchenbildung durch sich wieder kondensierendes Wasser beobachtet werden konnte. Das so erhaltene Produkt war rein gelb, nur an der Unterseite, die etwas heisser gewesen war, war eine geringe Schwärzung durch Reduktion eingetreten, die zur Folge hatte, dass statt 4,0 nur 3,9 Mol. NH_3 angelagert wurden. Das Untersuchungsergebnis wird hierdurch nicht beeinflusst. Wird nachher auf Zimmertemperatur abgekühlt und weiter mit Ammoniak behandelt, so werden keine weiteren Gasmengen mehr aufgenommen.

Auf- und Abbau gestalteten sich folgendermassen:

2,680 g Ag_2CrO_4 addierten 0,531 g NH_3 entsprechend 3,9 Mol. NH_3

Temp. 22° 77° 131° 134° 134° 134° 135° 135°

Mol. NH_3 3,9 3,9 3,82 3,66 3,38 3,13 2,84 2,68

Temp. 134° 135° 139° 142° 153° 167°

Mol. NH_3 . . . 2,43 2,02 1,76 1,35 0,98 Verpuffung

Hierzu vgl. Fig. 1. Der Zerfall des Tetrammins erfolgt wenig vor 134°. Bei dieser Temperatur entsteht wahrscheinlich zuerst die Diamminstufe¹⁾, gleichzeitig erfolgt Reduktion, die weiteren Gewichtsverlust veranlasst.

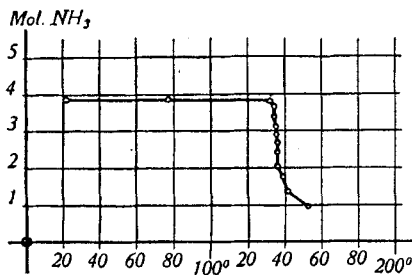


Fig. 1.

Thermischer Abbau von Ag_2CrO_4 -ammoniakat.

Kupferchromat-ammoniakate.

Von wasserfreien Kupferchromat-ammoniakaten wurde bisher nur ein Tetrammin beschrieben. Es besteht ausserdem ein Pentammin und ein Diammin. Das Tetrammin entsteht nach *Parravano*²⁾ durch Fällen der Lösung von CuCr_2O_7 , 4 Pyridin in Ammoniak mit Alkohol. Es mag erwähnt werden, dass es nicht von Nachteil ist, wenn die Auflösung der Pyridinverbindung im Ammoniak unter Erwärmen geschieht; man erhält so eine konzentriertere Lösung. Die Analyse bestätigte die von *Parravano* gefundene Zusammensetzung. Zur völligen Trocknung wurde, wie beim Silbersalz be-

¹⁾ Peters, Z. anorg. Ch. **77**, 183 (1912).

²⁾ l. c.

schrieben, im Ammoniakstrom auf 95° erhitzt, dann bei Zimmertemperatur mit Ammoniakgas gesättigt. Hierbei wird die Tetramminstufe nicht überschritten und die Verbindung behält ihre tiefgrüne Farbe. Sättigt man dann aber in einer Eiskochsalz-Kältemischung weiter, so wird die Farbe hell blaugrün und es wird noch ein Mol NH_3 aufgenommen. Dies wird bei Zimmertemperatur noch nicht wieder abgegeben.

3,749 g Tetrammin addierten 0,281 g NH_3 . 1 Mol hätte 0,257 g NH_3 erfordert

Die Abbaukurve wird durch Fig. 2 wiedergegeben. Sie wurde aus folgenden Punkten konstruiert:

Temp. . . .	22°	43°	44°	51°	104°	156°	162°	$162,5^{\circ}$
Mol. NH_3 . .	5,00	4,93	4,71	4,08	3,94	3,88	3,55	2,91
Temp. . . .	$161,5^{\circ}$	163°	162°	164°	162°	172°	$185,3^{\circ}$	205°
Mol. NH_3 . .	2,60	2,35	2,13	1,77	1,48	1,32	1,03	Verpuffung

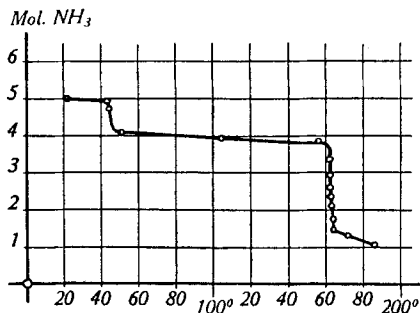


Fig. 2.

Thermischer Abbau von CuCrO_4 -ammoniakat.

Der Zerfall von Pentammin zu Tetrammin vollzieht sich im wesentlichen bei $44\text{--}45^{\circ}$. Der Abbau des Tetrammins erfolgt bei $162\text{--}164^{\circ}$. Wahrscheinlich führt er zunächst zum Diammin, doch wird dessen Gewicht gleich unterschritten, und zwar um etwa 0,5 Mol. Dieser Gewichtsverlust steht zweifellos mit der gleichzeitig stattfindenden Zersetzung in Zusammenhang, die sich durch Wasserbildung und Schwarzfärbung des Rückstandes erweist. Dennoch ist Entweichen von Ammoniakgas bis zum Verpuffungspunkte bemerkbar.

Zinkchromat-ammoniakat.

Normales Zinkchromat ist sehr schwer völlig rein zu erhalten, am besten gelingt dies nach der Methode von Briggs¹⁾ durch Erhitzen von Zinkcarbonat mit Chromsäure im zugeschmolzenen Rohr. Sehr geringe Mengen von basischem Salz, die hierbei entstehen, sind für die Ammoniakatversuche ohne Einfluss, da unlösliche basische Salze bekanntlich keine Ammoniakate bilden. Wir verwendeten

¹⁾ Z. anorg. Ch. 56, 254 (1908).

ein Zinkchromat, das 45,26% ZnO statt 44,85% und 54,74% CrO₃ statt 55,15% enthielt. Die Verbindung hält sehr fest Wasser zurück. Nachdem man sie bei 110° getrocknet hat, muss man sie mit Ammoniak beladen, alsdann das Ammoniak bei 120° wieder austreiben, wobei erst die letzten Wasserreste fortgehen, und schliesslich die Sättigung mit Ammoniak erneut durchführen. Eventuell ist das Verfahren zu wiederholen. Das wasserfreie Chromat ist gelbbraun, das mit Ammoniak beladene viel heller. Die Abbaukurve wird in Fig. 3 wieder gegeben.

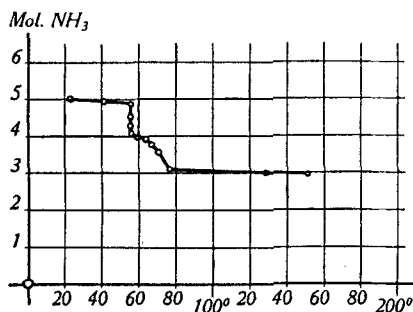


Fig. 3.

Thermischer Abbau von ZnCrO₄-ammoniakat.

3,870 g ZnCrO₄ addierten 1,829 g NH₃ = 5,04 Mol NH₃

Kurvenpunkte:

Temp. . . .	23°	41°	36°	55°	55°	55°	56°	59°	64°	67°
Mol. NH ₃ . .	5,00	4,94	4,88	4,54	4,30	4,15	4,05	3,98	3,89	3,72
Temp. . . .	71°	77°	129°	151°						
Mol. NH ₃ . .	3,55	3,09	2,98	2,94						

Zinkchromat gibt also bei Zimmertemperatur ein Pentammin, das bis 55° beständig ist. Bei dieser Temperatur zerfällt es zum Tetrammin, und sobald dessen Zusammensetzung erreicht ist, tritt der Zerfall zum Triammin ein, der sich über das Temperaturintervall von 59 bis 77° über eine Reihe fester Lösungen hin erstreckt. Das Triammin ist dann bis über 150° beständig.

Cadmiumchromat-ammoniakate.

Cadmiumchromat wurde ebenfalls nach Briggs hergestellt; es war gut krystallisiert und zeigte nach der Analyse nur einen geringen Gehalt an basischem Salz. Zur Erzielung einer guten Abbaukurve ist vollkommene Entwässerung notwendig. Man trocknet das Chromat zuerst bei 230° und digeriert es dann noch eine Weile bei 100° im Ammoniakstrom.

4,774 g CdCrO₄ addierten bei Zimmertemperatur 2,233 g NH₃, entspr. 6,29 Mol. Die Abbaukurve wurde unter Berücksichtigung von 112 Einzelbeobachtungen konstruiert. Die wichtigsten Punkte derselben sind die folgenden:

Temp. . . .	21°	23°	23,5°	25°	41°	40°	39,5°	42°	55°	
Mol. NH ₃ . .	6,29	6,11	5,94	5,89	5,86	5,49	5,19	5,01	4,95	
Temp. . . .	76°	79°	79°	79°	82°	84,5°	115,5°	120,5°	122°	
Mol. NH ₃ . .	4,93	4,40	4,05	3,75	3,39	3,08	2,90	2,87	2,81	
Temp. . . .	122°	123°	124°	127,5°	150°	164°	175°	185°	201°	212°
Mol. NH ₃ . .	2,65	2,45	2,15	1,90	1,82	1,76	1,46	1,19	1,07	0,92

Die Abbaukurve wird durch Fig. 4 wiedergegeben. Sie nimmt folgenden Verlauf: Cadmiumchromat lagert in der Kälte mehr als sechs Mol. Ammoniak an. Der Abbau zum Hexammin erfolgt bei 23°. Das Hexammin ist bis 40° beständig und zerfällt hier scharf zum Pentammin. Auch dieses hat kein grosses Existenzgebiet, es geht bei 79° scharf zu einer Zusammensetzung über, die wenig mehr Ammoniak als das Triammin besitzt und hat die Zusammensetzung des Triammins dann bei 84° bereits erreicht. Das Triammin zerfällt zwischen 122 und 124° zum Diammin. Letzteres erleidet bei höherem Erhitzen unter Wasserabspaltung Reduktion, die aber bis 160° nur gering ist. Oberhalb 160° tritt stärkerer Gewichtsverlust und lebhaftere Reduktion ein; das Gewicht fällt derart, dass bei 200° die Zusammensetzung des Monammins erreicht ist.

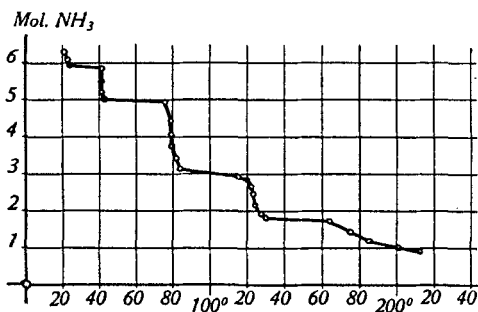


Fig. 4.
Thermischer Abbau von CdCrO₄-ammoniakat.

Abbauversuche an anderem Material, die der Raumersparnis halber nicht noch besonders aufgeführt werden, machen es wahrscheinlich, dass das Monammin ebenfalls eine bestimmte Abbaustufe darstellt, die oberhalb 220° einen schnelleren Zerfall zeigt. In einem Falle war das Gesamtgewicht bei 256° noch derart, als wenn die Verbindung noch 0,36 g NH₃ enthielt. Hier waren aber die Wasserbildung und Reduktion schon erheblich.

Versuche zur Darstellung anderer Chromat-ammoniakate.

Mercuro- und Mercurichromat konnten nicht in Ammoniakat verwandelt werden. Beide Chromate zersetzen sich beim Behandeln mit gasförmigem Ammoniak. Es tritt dabei bei der Mercuroverbindung ein grünes, beim Mercurisalz ein rotgelbes Zersetzungsprodukt auf.

Kobalt- und Nickelchromat in wasserfreiem Zustande konnte von uns nicht erhalten werden. Nach dem Verfahren von Briggs¹⁾ erhielten wir beim Erhitzen von

¹⁾ Z. anorg. Ch. 63, 325 (1909)

Metallcarbonat, Chromsäure und Wasser im Rohr (bei Nickelcarbonat auf 260°, bei Kobaltcarbonat auf 185°) schwarze, krystallinische Pulver, die sich in konz. Salpetersäure, sonst aber nicht auflösten. Beide Substanzen sind gegen Ammoniak unempfindlich, selbst in einer Kältemischung. Sie sind sicher keine normalen Chromate, sondern enthalten höhere Oxydationsstufen des Kobalts und Nickels, die unter der Wirkung der Chromsäure entstanden sind. Beim Eisen sind ja diese Verhältnisse bereits erforscht.

Nickelhexammin-chromat ist auf nassem Wege von Ephraim und Müller¹⁾ dargestellt worden. Genauere Abbauprobe liegen zwar nicht vor, doch ist die Verbindung bis zu höheren Temperaturen (135°) beständiger als andere Chromat-ammoniakate mit höherem Ammoniakgehalt.

Barium- und Calciumchromat addieren auch in einer Eis-Kochsalz-Kältemischung kein Ammoniak. Wasserfreies Magnesiumchromat konnte in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur nicht erhalten werden. Es gelang auch nicht, das Dihydrat desselben durch Erhitzen im Ammoniakstrom in ein wasserfreies Ammoniakat zu verwandeln.

Perchlorat-Ammoniakate.

Calciumperchlorat-Ammoniakate.

Calciumperchlorat-Trihydrat wurde in Anlehnung an eine von Hönigschmid²⁾ für die Bariumverbindung gegebene Methode dadurch bereitet, dass Perchlorsäure zu einem Überschuss von Calciumcarbonat gesetzt und nach Digestion und Abfiltrieren zum Filtrat ein kleiner Überschuss von Perchlorsäure gefügt wurde. Dann wurde bis zur Syrupkonsistenz eingedampft, worauf nach Abkühlung eine krystalline Masse entstand, von der etwas Mutterlauge abgegossen werden konnte. Die Masse trocknet im Vakuum über Phosphorpentoxyd in einigen Tagen zu einem leicht pulverisierbaren, aber sehr hygroskopischen Produkt. Dasselbe enthielt 16,7% durch Erwärmen auf 250° austreibbares Wasser, während das Trihydrat 16,1% hätte enthalten sollen. Es schmilzt bei 100°, entwickelt bei 130° wenig, bei 160° mehr Wasser und wird bei 250° bis zur Gewichtskonstanz digeriert. Der verbleibende Rückstand ist kompakt.

4,353 g $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$ addierten bei Zimmertemperatur 1,878 g NH_3 entspr. 6,07 Mol. Das Volumen vergrößert sich dabei ungefähr auf das Zehnfache. Die Abbaukurve wird durch Fig. 5 wiedergegeben:

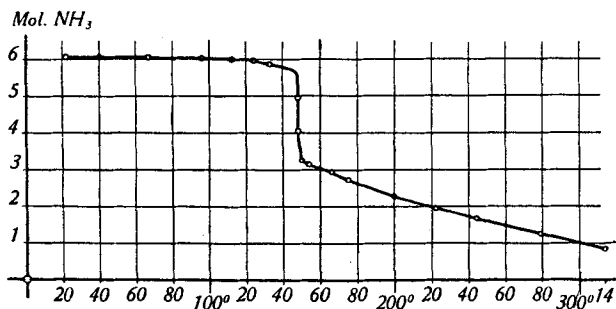


Fig. 5. Thermischer Abbau von $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$ -ammoniakat.

¹⁾ B. 54, 973 (1921).

²⁾ Z. anorg. Ch. 178, 12 (1929).

Temp. . . .	22°	40°	67°	96,5°	112°	124°	133°	148°		
Mol. NH ₃ . .	6,07	6,07	6,06	6,02	6,01	5,96	5,87	4,98		
Temp. . . .	148°	150°	154,5°	166°	177°	200°	222°	244°	279°	314°
Mol. NH ₃ . .	4,04	3,25	3,16	2,93	2,71	2,27	1,95	1,66	1,25	0,86

Die Kurve ist sehr charakteristisch. Die Ammoniakentwicklung war bei 147° noch schwach und setzt bei 148° sehr stark ein. Hier erfolgt prompter Abbau, der bereits bei 150° bis fast zum Triammin geführt hat. Während dieser Ammoniakentwicklung vollzieht sich aber noch eine andere Änderung mit der Substanz: Sie backt zu einer kompakten Masse zusammen (bei 5 Mol. NH₃), schmilzt sodann (geschmolzen bei 4 Mol NH₃), ohne dass dabei eine Entwicklung von Wasser (Reduktion) bemerkbar wird. Die weitere Ammoniakentwicklung vollzieht sich aus der Schmelze, derart, dass der Ammoniakgehalt mit der Temperatur fast geradlinig abnimmt. Erst bei 307° war geringes Auftreten von Wasser bemerkbar, weshalb hier die Aufnahme unterbrochen wurde. Der Abbaurückstand gab dann nur geringe Mengen von Chlorid.

Infolge des Auftretens der flüssigen Phase lässt sich nicht sagen, welche Zusammensetzungen eigentlich die niederen Ammoniakate haben, die aus der Zersetzung des Hexammins entstehen.

Strontiumperchlorat-Ammoniakate.

Wasserfreies Strontiumperchlorat wurde wie die Calciumverbindung erhalten. Es zersetzt sich bei 360° noch nicht. Das wie oben beschrieben erhaltene Hydrat ist ein Dihydrat:

1,0094 g wasserhaltiges Salz verloren bei 250° 0,1022 g H₂O
 Sr(ClO₄)₂ · 2 H₂O. Ber. H₂O 10,04% Gef. H₂O 10,10%

Das Dihydrat schmilzt bei 110°, beginnt bei 130° Wasser zu entwickeln und verliert bei 190° viel Wasser. Bei 250° wird es innerhalb einer Stunde wasserfrei. Es bildet dann eine kompakte Masse.

Die Ammoniakaddition vollzieht sich auch hier unter bedeutender Volumvergrößerung. Bei Zimmertemperatur werden 7,20 Mol NH₃ aufgenommen. In der Kältemischung wird noch mehr Ammoniak addiert, doch entsteht hier schliesslich eine klebrige Mischung, wohl durch einen ähnlichen Prozess, wie er zu der sog. *Divers'schen* Lösung führt. Das gleiche war übrigens in noch höherem Masse beim Calciumperchlorat der Fall. Es wurde auf vollkommene Absättigung in der Kältemischung verzichtet.

0,9072 g Sr(ClO₄)₂ addierten bei Zimmertemperatur 0,3871 g NH₃, entsprechend 7,20 Mol NH₃. Der Abbau wird durch die Kurve Fig. 6 wiedergegeben.

Temp. . . .	22°	47°	32,5°	53,2°	96°	104,5°	105,2°	108°
Mol. NH ₃ . .	7,20	6,91	6,43	6,05	5,85	4,94	4,71	4,19
Temp. . . .	117°	130,5°	141°	164°				
Mol. NH ₃ . .	3,36	2,94	2,71	2,34				

Der Mehrgehalt an Ammoniak über sechs Mol wird also über eine Reihe fester Lösungen hin abgegeben. Die Zusammensetzung des Hexammins ist bei 53° erreicht. Sie bleibt bis etwa 102° erhalten. Hier setzt sehr starke Ammoniakentwicklung ein. Bei etwa 110° ist der Gehalt von 4 Mol, bei etwa 123° der von 3 Mol NH_3 erreicht, worauf sich der Ammoniakabbau langsamer, aber dennoch regelmässig vollzieht.

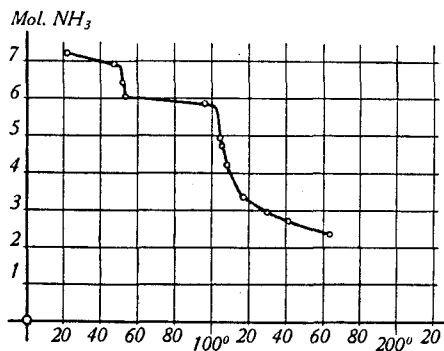


Fig. 6.

Thermischer Abbau von $\text{Sr}(\text{ClO}_4)_2$ -ammoniakat.

Die äusseren Erscheinungen sind ähnlich wie bei der Calciumverbindung: bei der Zusammensetzung des Pentammins ist das Material kompakt geworden, bei der mit 4,20 Mol NH_3 ist es geschmolzen. Die Existenzgrenzen der niederen Ammoniakate sind hier ebensowenig zu ermitteln, wie bei den Calciumverbindungen. Charakteristisch ist jedoch das Auftreten von Zusammensetzungen mit mehr als 7 Mol NH_3 .

Bariumperchlorat-Ammoniakate.

Das hydratische Bariumperchlorat wurde wie die Calciumverbindung gewonnen. Das über Phosphorpentoxyd aufbewahrte Salz erwies sich, den Angaben der Literatur entsprechend, als Monohydrat. (Bei 200° Gef. 4,57% H_2O , Ber. 5,17% H_2O).

Das wasserfreie Salz addiert in einer Kältemischung viel Ammoniak. Bei einem Gehalt von 8,3 Mol war die Addition noch nicht beendet, wurde aber unterbrochen, weil die Masse klebrig wurde. Bei Zimmertemperatur ging der Gehalt bis auf 6,33 Mol NH_3 zurück.

0,991 g $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ addierten bei Zimmertemperatur 0,317 g NH_3 , entspr. 6,33 Mol NH_3 .

Temp. . . .	23°	63°	74°	74°	74°	91°	122°	129,2°	131°	134°	154°
Mol. NH_3 . .	6,33	6,01	5,58	4,47	2,98	2,34	2,18	1,30	0,83	1,34	0,26

Der Abfall vom Hexammin zum Triammin erfolgt hier bei 74°. Ohne dass Schmelzung erfolgt, entweicht dann eine weitere Molekel NH_3 innerhalb weniger Grade und schliesslich tritt bei

129° der Verlust fast des gesamten Restammoniaks ein, ohne dass dabei Reduktion erfolgt, denn der Rückstand zeigt sehr geringe Reaktion mit Silbernitrat. Dieser letzte Kurventeil war bei den Perchloraten von Strontium und Calcium nicht zu beobachten.

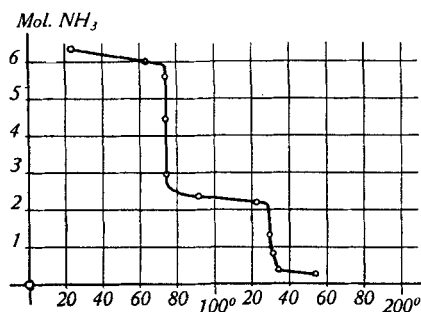


Fig. 7.

Thermischer Abbau von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -ammoniakat.

Die Abnahme der Zerfallstemperatur mit steigendem Volumen des Kations ist hier sehr schön zu beobachten. Bei den Hexamminen betragen die Zerfallstemperaturen für

$\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{NH}_3$	$\text{Sr}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{NH}_3$	$\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{NH}_3$
74°	102°	148°

Cadmiumperchlorat-Ammoniakate.

Das Hexammin-cadmiumperchlorat wurde nach den Angaben von *Salvadori*¹⁾ aus wässriger Lösung gefällt. Die darin noch vorhandenen geringen Wassermengen wurden durch Erhitzen desselben im Ammoniakstrom zuerst auf 70°, dann auf 100°, schliesslich auf 150° ausgetrieben und dann das Salz bei Zimmertemperatur noch einige Zeit im Ammoniakstrom belassen. Es addierte bei Zimmertemperatur keine wesentlichen Ammoniakmengen mehr.

Analyse zeigte, dass auf 2,456 g $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2$ 0,606 g NH_3 enthalten waren. 6 NH_3 hätten 0,606 g NH_3 erfordert.

Der Abbau wird durch Fig. 8 wiedergegeben:

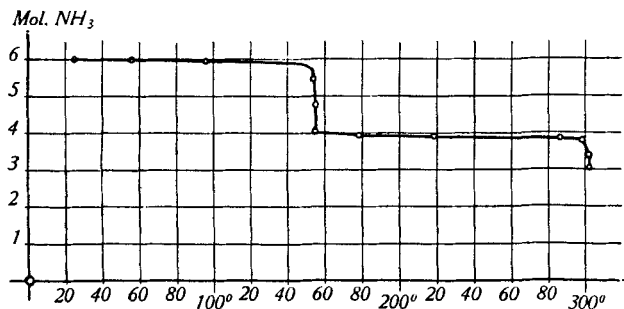


Fig. 8.

Thermischer Abbau von $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2$ -ammoniakat.

¹⁾ G. 42, I, 458 (1912).

Temp. . . .	25°	56°	96°	154,5°	155°	154,2°	174°	218°
Mol. NH ₃ . .	6,00	5,97	5,95	5,43	4,76	4,02	3,92	3,91
Temp. . . .	286°	298°	302°	301°				
Mol. NH ₃ . .	3,86	3,81	3,40	3,03				

Das Hexammin ist also bis 154,5° beständig und zerfällt bei dieser Temperatur scharf zum Tetrammin. Dieses wieder zerfällt von 298 bis 301° weiter. Der Abbau wurde unterbrochen, da teilweise auch Reduktion eintrat. Dabei besteht Explosionsgefahr. Bereits *Salvadori* hat beobachtet, dass das Perchlorat-Ammoniakat beim schnellen Erhitzen auf 400° explodiert. Über die Explosion von Ammin-chloraten haben *Ephraim* und *Jahnsen*¹⁾ früher berichtet.

Zinkhexammin-perchlorat.

Das auf nassem Wege hergestellte, bereits bekannte Tetrammin verändert sich in einer Ammoniakatmosphäre bei 105° nicht. Beliebt man es dann bei Zimmertemperatur im Ammoniakstrom, so ging es in Hexammin über.

3,101 g Zn(ClO₄)₂, 4NH₃ addierten 0,340 g NH₃

Der thermische Abbau, der bei 40° beginnt, vollzieht sich sehr glatt bei nur geringer Temperaturerhöhung und führt zum Tetrammin. Er wird durch Fig. 9 wiedergegeben, die besonders durch folgende Punkte charakterisiert ist:

Temp. . . .	37°	40,3°	40,7°	43,2°	106°	159°	284°
Mol. NH ₃ . .	6,24	5,47	4,68	4,12	4,09	4,07	4,06

Oberhalb der Temperatur der Tetramminbildung findet so gut wie keine Gasentwicklung mehr statt, das Tetrammin hat also ein ganz besonders grosses Beständigkeitsgebiet. Von dem auf gegen 300° erhitzten Produkt wurde noch eine Analyse ausgeführt, die die Tetramminformel vollkommen bestätigte.

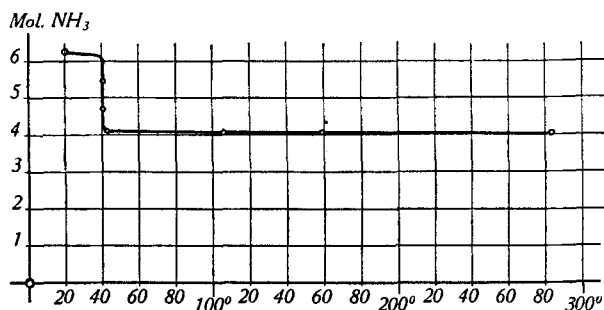


Fig. 9.

Thermischer Abbau von Zn(ClO₄)₂-ammoniakat.

¹⁾ B. 48, 41 (1915).

Nickelhexammin-perchlorat.

Auch diese Verbindung wurde aus Lösung nach den Angaben von *Salvadori* erhalten, als eine ammoniakalische Nickelchloridlösung mit Ammoniumperchlorat versetzt wurde. Entfernt man die letzten Wasserreste im Ammoniakstrom, wie beim Cadmiumperchlorat beschrieben, so wird das Salz sehr hitzebeständig. Bis 264° verliert es kaum an Ammoniak. Bei dieser Temperatur trat Explosion ein. Die Nickelhexamminverbindung ist also, wie nach früheren Beobachtungen vorauszusehen war, das stabilste Hexammin aller bisher untersuchten Metallsalze.

Die Untersuchung des Zinkperchlorats und seiner Ammoniakate wurde von Hrn. *E. Ammann* ausgeführt. Demselben danken wir auch für eine Reihe von Kontrollversuchen und Analysen sowie für Anfertigung der Zeichnungen.

Bern, Chemisches Institut der Universität.

31. Über das elektromotorische Verhalten von organischen Derivaten der Arsensäure und der arsenigen Säure

von *H. Erlenmeyer* und *H. Arni*.

(I. II. 34.)

*F. Foerster*¹⁾ hat in einer ausführlichen Arbeit das Redoxsystem, bestehend aus der arsenigen Säure als reduzierende Stufe und der Arsensäure als oxydierende Stufe untersucht. Zur Potentialvermittlung wurde eine kleine Menge von Kaliumjodid zugesetzt. Das System erteilte in stark sauren Lösungen einer Platinelektrode ein Potential, das allein durch das Konzentrationsverhältnis der arsenhaltigen Säuren bestimmt war. Tabelle 1 gibt die *Foerster*'schen Befunde für eine Lösung in 6-n. HCl.

Tabelle 1.

Lösung 6-n. HCl; 10 Millimol (As); 1 Millimol KJ; Bezugselektrode Hg|Hg₂SO₄, 0,1-n. H₂SO₄ $t = 18^{\circ}$

$\frac{C_{AsV}}{C_{AsIII}}$	EMK in Volt	ϵ_h gef. in Volt	ϵ_h ber. in Volt
10:1	0,045	0,642	0,642
5:1	0,051	0,636	0,633
1:1	0,074	0 613	ϵ_o
1:5	0,093	0,594	0,593
1:10	0,102	0,585	0,584

¹⁾ *F. Foerster* und *H. Pressprich*, Z. El. Ch. **33**, 176 (1927).

Nickelhexammin-perchlorat.

Auch diese Verbindung wurde aus Lösung nach den Angaben von *Salvadori* erhalten, als eine ammoniakalische Nickelchloridlösung mit Ammoniumperchlorat versetzt wurde. Entfernt man die letzten Wasserreste im Ammoniakstrom, wie beim Cadmiumperchlorat beschrieben, so wird das Salz sehr hitzebeständig. Bis 264° verliert es kaum an Ammoniak. Bei dieser Temperatur trat Explosion ein. Die Nickelhexamminverbindung ist also, wie nach früheren Beobachtungen vorauszusehen war, das stabilste Hexammin aller bisher untersuchten Metallsalze.

Die Untersuchung des Zinkperchlorats und seiner Ammoniakate wurde von Hrn. *E. Ammann* ausgeführt. Demselben danken wir auch für eine Reihe von Kontrollversuchen und Analysen sowie für Anfertigung der Zeichnungen.

Bern, Chemisches Institut der Universität.

31. Über das elektromotorische Verhalten von organischen Derivaten der Arsensäure und der arsenigen Säure

von *H. Erlenmeyer* und *H. Arni*.

(I. II. 34.)

*F. Foerster*¹⁾ hat in einer ausführlichen Arbeit das Redoxsystem, bestehend aus der arsenigen Säure als reduzierende Stufe und der Arsensäure als oxydierende Stufe untersucht. Zur Potentialvermittlung wurde eine kleine Menge von Kaliumjodid zugesetzt. Das System erteilte in stark sauren Lösungen einer Platinelektrode ein Potential, das allein durch das Konzentrationsverhältnis der arsenhaltigen Säuren bestimmt war. Tabelle 1 gibt die *Foerster*'schen Befunde für eine Lösung in 6-n. HCl.

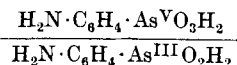
Tabelle 1.

Lösung 6-n. HCl; 10 Millimol (As); 1 Millimol KJ; Bezugselektrode Hg|Hg₂SO₄, 0,1-n. H₂SO₄ *t* = 18°

$\frac{C_{AsV}}{C_{AsIII}}$	EMK in Volt	ϵ_h gef. in Volt	ϵ_h ber. in Volt
10:1	0,045	0,642	0,642
5:1	0,051	0,636	0,633
1:1	0,074	0 613	ϵ_o
1:5	0,093	0,594	0,593
1:10	0,102	0,585	0,584

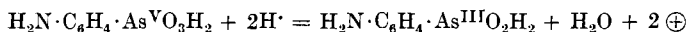
¹⁾ *F. Foerster* und *H. Pressprich*, Z. El. Ch. **33**, 176 (1927).

In einer kurzen Mitteilung ¹⁾ wurde bereits angegeben, dass auch aus den organischen Derivaten der beiden arsenhaltigen Säuren unter Verwendung von Kaliumjodid zur Potentialübertragung ein Redoxsystem hergestellt werden kann. Wir benötigten ein solches System aus den Säuren



bei immunochemischen Versuchen, um in einfacher Weise eine Konzentrationsänderung der Atoxylsäure verfolgen zu können. Für die in Frage stehenden Untersuchungen, die in schwach sauren Lösungen vorgenommen wurden, kam es vorerst nur darauf an, reproduzierbare Potentiale zu erhalten, um die Möglichkeit der Versuchsanordnung darzutun. Die erhaltenen Potentialwerte entsprachen daher nicht den theoretisch zu erwartenden Gleichgewichtspotentialen, sondern stellten stationäre Werte dar, wie sie in ähnlicher Weise *L. Loimaranta*²⁾ bei den einfachen, arsenhaltigen Säuren gefunden hat.

Wir wollen nunmehr hier über Messungen berichten, die zur Ermittlung der echten Gleichgewichtspotentiale in Lösungen mit verschiedenem Gehalt an Wasserstoffionen vorgenommen wurden. Das das Potential bestimmende Gleichgewicht lässt sich durch die Gleichung

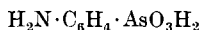


wiedergeben. Die Abhängigkeit der Potentiale von der Konzentration der Komponenten wird bei 18° bestimmt durch die Formel³⁾:

$$\varepsilon = \varepsilon'_0 + 0,029 \lg \frac{\text{C}_{\text{H}_2\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{As}^{\text{VO}_3\text{H}_2}}}{\text{C}_{\text{H}_2\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{As}^{\text{III}}\text{O}_2\text{H}_2}} (\text{C}_{\text{H}^+})^2.$$

Experimentelles.

Präparate: Die aus Atoxyl gewonnene Atoxylsäure



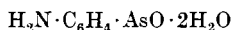
ergab bei der Analyse⁴⁾:

200,3 mg Subst. entsprechen 18,32 cm³ 0,1-n. Na₂S₂O₃

Ber. As 34,5 %

Gef. „ 34,33%

Die Säure



¹⁾ *H. Erlenmeyer, E. Berger und M. Leo, Bioch. Z. 266, 355 (1933).*

²⁾ *Z. El. Ch. 13, 33 (1907); s. a. R. Luther, Z. El. Ch. 13, 289 (1907).*

³⁾ Unter Vernachlässigung der unbekannten Korrekturen, die die Konzentrationen erhalten müssten, um die „Aktivitäten“ zu ergeben. Siehe *L. Michaelis, Oxydations-Reduktionspotentiale, Springer 1929, S. 36.*

⁴⁾ Die Analysen verdanken wir Herrn Dr. *M. Leo.*

wurde aus Atoxylsäure durch Reduktion mit Phenylhydrazin¹⁾ gewonnen und ergab bei der Analyse

200,4 mg Subst. entsprechen 18,60 cm³ 0,1-n. Na₂S₂O₃

Ber. As 34,2%

Gef. „ 34,8%

Die Potentiale wurden nach der Kompensationsmethode gemessen mit einem Potentiometer der Firma *Hartmann & Braun*. Als Elektrode in der Redoxlösung benutzten wir eine Platinnetz-elektrode. Bezugs-elektrode war eine Calomelnormalelektrode. Wir prüften zuerst, um annähernd von der Wasserstoffionenkonzentration unabhängig zu sein, das System in einer 6-n. HCl-Lösung.

Tabelle 2.

Lösung 6-n. HCl; 10 Millimol (As); 1 Millimol KJ; $t = 18^{\circ}$

$\frac{C_{AsV}}{C_{AsIII}}$	EMK Millivolt	ϵ_0 gef. in Millivolt	ϵ_0 ber. in Millivolt
10:1	284	844	846
5:1	276	836	837
1:1	257	817	ϵ'_0
1:5	237	797	797
1:10	228	788	788

Die Tabelle 2 zeigt, dass die so gefundenen Werte mit den aus dem Wert für ϵ'_0 errechneten Werten ausgezeichnet übereinstimmen und demnach als die richtigen Gleichgewichtspotentiale gelten können.

Weitere Messungen nahmen wir in einer 0,1-n. HCl-Lösung vor und in einer 0,0667-m. KH₂PO₄-Lösung. Die erhaltenen Werte geben Tabelle 3 und 4.

Tabelle 3.

Lösung 0,1-n. HCl; 5 Millimol (As),
1 Millimol KJ $t = 18^{\circ}$

$\frac{C_{AsV}}{C_{AsIII}}$	EMK Millivolt	ϵ_0 gef. Millivolt	ϵ_0 ber. Millivolt
10:1	214	774	791
5:1	212	772	782
1:1	202	762	ϵ'_0
1:5	198	758	742
1:10	196	756	733

Tabelle 4.

Lösung 0,0667-m. KH₂PO₄, 5 Milli-
mol As, 1 Millimol KJ, $t = 18^{\circ}$

$\frac{C_{AsV}}{C_{AsIII}}$	EMK Millivolt	ϵ_0 gef. Millivolt	ϵ_0 ber. Millivolt
10:1	149	709	710
5:1	140	700	701
1:1	121	681	ϵ'_0
1:5	101	661	661
1:10	93	653	652

Die Messungen zeigen gegenüber Tabelle 2 und untereinander die zu erwartende Abhängigkeit von der veränderten Wasserstoff-

¹⁾ Siehe G. W. Raiziss, J. L. Guvron: Organic arsenical compounds Am. Chem. Soc. Monograph Series 1923, S. 132.

ionenkonzentration. Bemerkenswert ist, dass in Übereinstimmung mit den *Foerster*'schen Befunden bei den einfachen arsenhaltigen Säuren in 0,1-n. HCl-Lösung die Potentiale nicht mehr die Werte der zu erwartenden Gleichgewichtspotentiale erreichen. In der 0,0667-m. KH_2PO_4 -Lösung mit einer geringeren Konzentration an freien Wasserstoffionen stellen sich hingegen bei unserer jetzigen Versuchsanordnung im Verlauf einiger Stunden Potentiale ein, die fast den theoretischen Werten entsprechen, obgleich die p_H -Werte der Konzentrationsverhältnisse $\text{As}^\text{V}:\text{As}^\text{III} = 1:10$ und $\text{As}^\text{V}:\text{As}^\text{III} = 10:1$ hier in dieser Lösung nicht die gleichen sind¹⁾. Wir fanden mit der Wasserstoffelektrode

$$\text{As}^\text{V}:\text{As}^\text{III} = 1:10 \quad \text{p}_\text{H} = 4,49$$

$$\text{As}^\text{V}:\text{As}^\text{III} = 10:1 \quad \text{p}_\text{H} = 3,59$$

Herrn Prof. Dr. *F. Fichter* möchten wir für das fördernde Interesse, das er unserer Arbeit entgegen gebracht hat, auch an dieser Stelle unsern besten Dank sagen.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

32. Eine ergiebige Synthese der l-Ascorbinsäure (C-Vitamin)²⁾

von *T. Reichstein* und *A. Grüssner*.

(22. XII. 33.)

Vor einiger Zeit wurde eine allgemeine Methode angegeben³⁾, um zu 3-Keto-derivaten von Säuren der Zucker-Reihe⁴⁾ zu gelangen, sie beruht auf der Anlagerung von Blausäure an Ozone und liefert für den Spezialfall, dass l-Xyloson zur Umsetzung gelangt, die physiologisch besonders interessante l-Ascorbinsäure. — Die Methode ist fast gleichzeitig auch von *Haworth* und Mitarbeitern⁵⁾ mit ähnlichem Erfolg benützt worden. Sie hat den Vorteil sehr allgemeiner Anwendbarkeit, jedoch den Nachteil, dass die als Ausgangsmaterial nötigen Ozone meist wenig angenehme Eigenschaften haben, schwer zu beschaffen und schlecht zu reinigen sind und dass zudem die Umsetzung eine umständliche nachträgliche Reinigung nötig macht.

Noch vor den Arbeiten mit Osonen haben wir orientierende Versuche angestellt, ob es nicht gelingt, von der 2-Keto-d-galakton-

¹⁾ Über den Einfluss der zugefügten KJ-Menge auf das Potential siehe *Foerster*, loc. cit. S. 178.

²⁾ Vgl. Schweiz. Patentanmeldung vom 25. Oktober 1933.

³⁾ *Helv.* **16**, 561 (1933); *Nature* **131**, 280 (1933); *Helv.* **16**, 1020 (1933); vgl. Schweiz. Patentanmeldung vom 10. April 1934.

⁴⁾ Bezügl. der Berechtigung dieser Bezeichnung vgl. weiter unten.

⁵⁾ *J. Soc. Chem. Ind.* **52**, 645 (1933); *Soc.* **1933**, 1419.

ionenkonzentration. Bemerkenswert ist, dass in Übereinstimmung mit den *Foerster*'schen Befunden bei den einfachen arsenhaltigen Säuren in 0,1-n. HCl-Lösung die Potentiale nicht mehr die Werte der zu erwartenden Gleichgewichtspotentiale erreichen. In der 0,0667-m. KH_2PO_4 -Lösung mit einer geringeren Konzentration an freien Wasserstoffionen stellen sich hingegen bei unserer jetzigen Versuchsanordnung im Verlauf einiger Stunden Potentiale ein, die fast den theoretischen Werten entsprechen, obgleich die p_H -Werte der Konzentrationsverhältnisse $\text{As}^\text{V}:\text{As}^\text{III} = 1:10$ und $\text{As}^\text{V}:\text{As}^\text{III} = 10:1$ hier in dieser Lösung nicht die gleichen sind¹⁾. Wir fanden mit der Wasserstoffelektrode

$$\text{As}^\text{V}:\text{As}^\text{III} = 1:10 \quad \text{p}_\text{H} = 4,49$$

$$\text{As}^\text{V}:\text{As}^\text{III} = 10:1 \quad \text{p}_\text{H} = 3,59$$

Herrn Prof. Dr. *F. Fichter* möchten wir für das fördernde Interesse, das er unserer Arbeit entgegen gebracht hat, auch an dieser Stelle unsern besten Dank sagen.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

32. Eine ergiebige Synthese der l-Ascorbinsäure (C-Vitamin)²⁾

von T. Reichstein und A. Grüssner.

(22. XII. 33.)

Vor einiger Zeit wurde eine allgemeine Methode angegeben³⁾, um zu 3-Keto-derivaten von Säuren der Zucker-Reihe⁴⁾ zu gelangen, sie beruht auf der Anlagerung von Blausäure an Ozone und liefert für den Spezialfall, dass l-Xyloson zur Umsetzung gelangt, die physiologisch besonders interessante l-Ascorbinsäure. — Die Methode ist fast gleichzeitig auch von *Haworth* und Mitarbeitern⁵⁾ mit ähnlichem Erfolg benützt worden. Sie hat den Vorteil sehr allgemeiner Anwendbarkeit, jedoch den Nachteil, dass die als Ausgangsmaterial nötigen Ozone meist wenig angenehme Eigenschaften haben, schwer zu beschaffen und schlecht zu reinigen sind und dass zudem die Umsetzung eine umständliche nachträgliche Reinigung nötig macht.

Noch vor den Arbeiten mit Osonen haben wir orientierende Versuche angestellt, ob es nicht gelingt, von der 2-Keto-d-galakton-

¹⁾ Über den Einfluss der zugefügten KJ-Menge auf das Potential siehe *Foerster*, loc. cit. S. 178.

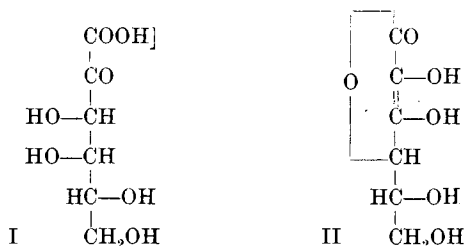
²⁾ Vgl. Schweiz. Patentanmeldung vom 25. Oktober 1933.

³⁾ *Helv.* **16**, 561 (1933); *Nature* **131**, 280 (1933); *Helv.* **16**, 1020 (1933); vgl. Schweiz. Patentanmeldung vom 10. April 1934.

⁴⁾ Bezügl. der Berechtigung dieser Bezeichnung vgl. weiter unten.

⁵⁾ *J. Soc. Chem. Ind.* **52**, 645 (1933); *Soc.* **1933**, 1419.

säure (I) von *Kitasato* und *Neuberg*¹⁾ zu d-Ascorbinsäure (II) zu gelangen. Vergleicht man die Formel (I) mit der heute am besten begründeten Lactonformel (II)²⁾ für d-Ascorbinsäure, so sollte man annehmen, dass sich die beiden Körper in Lösung selbsttätig ineinander umlagern, dass somit ein Tautomerie-gleichgewicht besteht, stehen sie doch im Verhältnis von Keto- und Enol-form zueinander. (Die sekundäre Komplikation durch den Lactonring bei (II) ist in diesem Zusammenhang nicht sehr wesentlich).



Damals war die Lage des Anhydro-ringes in der Ascorbinsäure allerdings noch nicht mit Sicherheit bekannt, wir nahmen aber an, dass es nur nötig sein sollte, die Ketogruppe zur Enolisierung zu bringen, und dass sich dann der Anhydroring nachträglich von selber in der stabilsten Lage einstellen würde.

Die damaligen Resultate zeigten, dass beim Erhitzen der unreinen 2-Keto-d-galaktonsäure in Pyridin eine gewisse Reduktionswirkung gegen saure Jodlösung auftritt. Die nach *Kitasato* bereitete 2-Keto-säure ist aber so mühsam herzustellen und von so zweifelhafter Reinheit, dass wir es vorzogen, uns zunächst nach einem besser geeigneten Ausgangsmaterial umzusehen, das uns womöglich gleich die mit dem Naturprodukt identische l-Form der Ascorbinsäure liefern sollte. Ein solches fanden wir inzwischen in der schön krystallisierten 2-Keto-l-gulonsäure (VIII), die sich somit als sehr geeignetes Testobjekt erwies, und die auch tatsächlich im erwarteten Sinne in l-Ascorbinsäure umgelagert werden konnte.

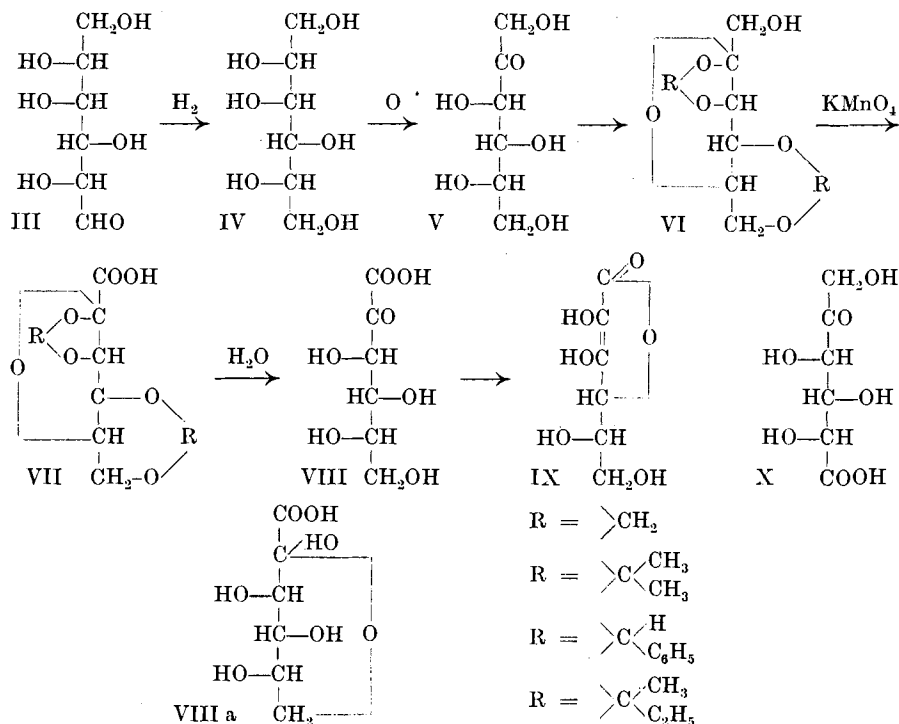
Als Ausgangsmaterial für die Synthese dient d-Glucose (III), die, am besten durch katalytische Hydrierung unter Druck³⁾ fast quantitativ in l-Sorbit (IV) übergeführt werden kann. Für die ersten Versuche benützen wir auch mit Vorteil das unter dem Namen „Sionon“ von *Bayer* als Diabetiker-Nährmittel in den Handel gebrachte Präparat, das praktisch reinen Sorbit darstellt. Der Sorbit

¹⁾ Bioch. Z. **207**, 217, 230 (1929).

²⁾ Diese wurde zum ersten Male von *Hirst*, J. Soc. Chem. Ind. **52**, 221 (1933) neben anderen zur Diskussion gestellt, dann von *Hirst*, *Percival*, *Smith*, Nature **131**, 617 (1933) eingehend begründet.

³⁾ Hydrierung von Zuckern zu Zuckeralkoholen vgl. besonders: *Ipatiew*, B. **45**, 3225 (1912); *Cake*, Am. Soc. **44**, 859 (1922); *Lloyd*, *Connor*, *Adkins*, Am. Soc. **54**, 1651 (1932). F. P. 694 424 C. **1931**, I. 19². D. R. P. 544 666 C. **1932**, I. 3346.

wird mittels des Sorbose-bakteriums (B. Xylinum, Essigmutter) zu l-Sorbose (V) oxydiert¹⁾, wobei wir mit einem wild eingefangenen Stamm sehr glatt ca. 60% Ausbeute an reiner Sorbose erhielten.



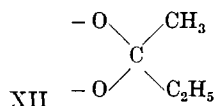
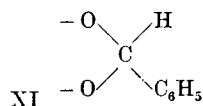
Sorbose lässt sich leicht mit zwei Mol Aceton veräthern, was schon von *Lobry de Bruyn* und *v. Ekenstein*²⁾ für die d-Form festgestellt wurde. Die von uns unter verschiedenen Bedingungen immer mit denselben Eigenschaften erhaltene Diaceton-l-sorbose stellt allerdings Krystalle vom Smp. 77° und $[\alpha]_D = -5^\circ$ (Wasser) dar, während die obigen Autoren die d-Verbindung als Syrup von $[\alpha]_D = \text{ca. } 45^\circ$ beschreiben. Es kommt ihr höchst wahrscheinlich die furoide Struktur (VI) zu, wie aus den folgenden Umsetzungen zu schliessen ist.

Bei der Oxydation mit Permanganat entsteht aus der Diaceton-l-sorbose eine Mono-carbonsäure, die noch sämtliche Kohlenstoffatome der Sorbose, sowie die zwei Acetongruppen enthält. In der Diaceton-sorbose hat somit ein freies primäres Hydroxyl vorgelegen, das zur Carboxylgruppe oxydiert wurde. Dass es dasjenige in l-Stellung war, dass der entstandenen Säure somit die Konstitution (VII) einer Diaceton-2-keto-l-gulonsäure zukommt, folgt daraus,

¹⁾ Vgl. besonders *Bertrand*, Bl. [3] 15, 627 (1896); Ann. chim. [8] 3, 183, 227 (1904). Eine praktisch wertvolle Beobachtung beschreiben ferner *Schlubach* und *Vorwerk* B. 66, 1251 (1933). ²⁾ R. 16, 267 (1897).

dass durch Abspaltung der beiden Acetonreste, die sich schon beim Erhitzen mit Wasser leicht vollzieht, eine gut krystallisierende Säure $C_6H_{10}O_7$ entsteht, die nicht identisch ist mit der bekannten¹⁾ 5-Keto-d-gluconsäure (X). Wäre nämlich bei der Diaceton-sorbose das 6-ständige Hydroxyl unbesetzt gewesen, so hätte diese Säure (X) entstehen müssen. Berücksichtigt man ferner die Tatsache, dass bei Zuckerderivaten von den im Hetero-ring enthaltenen Hydroxylgruppen sich jeweils nur ortho- und cis-ständige mit Aceton veräthern lassen, so ist die vorgeschlagene Formel (VI) die einzige, die diese Bedingungen zu erfüllen imstande ist.

Die neue Säure, die auf dem angedeuteten Wege in sehr guter Ausbeute erhalten wird, ist also die gesuchte 2-Keto-l-gulonsäure (VIII). Dieselbe Säure wird aus l-Sorbose erhalten, wenn man zum Schutz der Hydroxylgruppen statt Aceton andere Ketone oder Aldehyde verwendet. So wurden die entsprechenden Derivate mit Formaldehyd, Benzaldehyd und Methyl-äthyl-keton noch besonders untersucht. Aus ganz ähnlichen Überlegungen kommen den damit erhaltenen Körpern die entsprechenden Formeln (VI) und (VII) zu. Alle diese Produkte sind schön krystallisiert bis auf die Di-benzal-sorbose, die wir bisher nicht rein erhalten konnten; es ist dies nicht besonders auffallend, da beim Benzaldehyd infolge der zwei verschiedenen Reste (H und C_6H_5 —) beim Methylen-äther (vgl. XI) für die Dibenzalverbindung

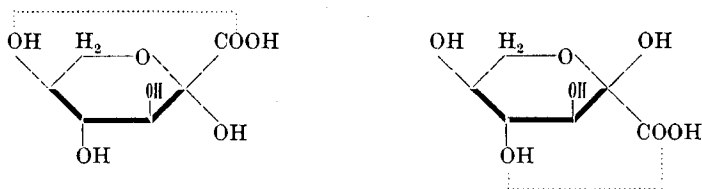


vier verschiedene Isomere zu erwarten sind; erst nach der Oxydation konnte eine reine Form der entsprechenden Säure (VII) gefasst werden. Um so auffallender war es vielmehr, dass die Di-(methyl-äthyl-keton)-sorbose sofort in einer einheitlichen, schön krystallisierten Form erhalten wurde, obgleich auch hier entsprechend dem unsymmetrischen Bau des Methyl-äthyl-ketons (vgl. XII) vier verschiedene Bis-methylen-äther-derivate zu erwarten waren; offenbar ist die Bildung einer speziellen Konfiguration besonders begünstigt. — Die Di-formal-verbindung der d-Sorbose ist von *Lobry de Bruyn* und *van Ekenstein*²⁾ als Krystalle vom Smp. 54° und $[\alpha]_D = +25^\circ$ (Wasser) bereits beschrieben, wir fanden für die l-Form dagegen Smp. 77 — 78° und $[\alpha]_D^{20} = -45,7^\circ$ (Wasser, $c = 1,97$). Sie ist für die Weiterverarbeitung weniger geeignet als die anderen Derivate, da die Abspaltung der Formalreste aus der Diformal-2-keto-l-gulonsäure nur recht schwer erfolgt.

¹⁾ *Boutroux*, C. r. **102**, 924 (1886); **111**, 185 (1890); Ann. chim. [6] **21**, 567 (1890); *Bertrand*, C. r. **127**, 728 (1898); Ann. chim. [8] **3**, 281 (1904); *Kilian*, B. **55**, 2819 (1922); **58**, 2352 (1925). ²⁾ R. **22**, 159 (1903).

Die 2-Keto-l-gulon-säure ist der erste Vertreter von 2-Keto-hexonsäuren, der in krystallisierter Form erhalten wurde. Dieser Umstand verbunden mit der relativ leichten Zugänglichkeit machten sie zu einem idealen Untersuchungsobjekt, um die eingangs erwähnten Umlagerungsmöglichkeiten in Ascorbinsäure zu untersuchen.

Die krystallisierte Säure dürfte einen Lactol-Ring (VIII a) enthalten, und zwar darf man aus Analogiegründen mit der 2-Keto-d-gluconsäure, für welche ein solcher in pyroider Form bewiesen ist¹⁾, ebenfalls einen pyroiden vermuten. Einen Hinweis, dass überhaupt ein Lactol-Ring vorhanden ist, erblicken wir in der Tatsache, dass es bisher nicht gelungen ist, ein Lacton der Säure zu erhalten, die Lactonbildung muss somit erschwert sein, was durch einen relativ stabilen pyroiden Lactol-Ring hinreichend erklärt wäre. (Die Lactol-Formel (VIII a) würde 2 Formen (α und β) möglich machen, von denen eine zur γ -Lactonbildung unfähig wäre und höchstens ein δ -Lacton bilden könnte. Bisher wurde die Säure stets nur in einer Form erhalten).



Wir versuchten zunächst die 2-Keto-säure durch Behandlung mit den zur Enolisierung sonst üblichen alkalischen Mitteln in Ascorbinsäure umzulagern, z. B. durch Erhitzen mit Pyridin, Alkalien, Alkoholaten usw. Der Körper erwies sich dabei als auffallend beständig. Die Umlagerung tritt zwar ein, besonders bei energischer Behandlung, z. B. beim Erhitzen mit Pyridin auf 130—140° in reichlicher Masse, die erforderlichen hohen Temperaturen sind jedoch für die Resultate wenig günstig, da die entstandene Ascorbinsäure unter diesen Bedingungen zu rasch weiter zersetzt wird. — Überraschenderweise vollzieht sich die Umlagerung dagegen bei saurer Reaktion bedeutend leichter, so genügt es, die 2-Keto-säure einfach mit Wasser zu erhitzen, um z. B. bei 100° in zwei Stunden ca. 14% in Ascorbinsäure umzulagern. Durch Zusatz geringer Mengen von Säuren oder von sauren Salzen wird die Reaktion ca. auf das Doppelte beschleunigt. Da die Bedingungen der Bildung auch hier noch im Vergleich zur Beständigkeit der Ascorbinsäure ziemlich energische sind, so ist es meist zweckmässig, die Umlagerung nach nicht zu langer Zeit zu unterbrechen, die gebildete Ascorbinsäure aus dem Gemisch zu isolieren und mit der zurückgewonnenen 2-Keto-

¹⁾ Anderson, Charlton, Haworth, Nicholson, Soc. 1929, 1337.

säure die ganze Operation zu wiederholen. Es gelingt auf diesem Wege leicht, die Ascorbinsäure in rein weissen Krystallen mit den bekannten Eigenschaften in einer Ausbeute von 50—60% der Theorie zu gewinnen.

Sieht man von der in diesem Zusammenhang unwesentlichen Tatsache ab, dass in der Ascorbinsäure wahrscheinlich ein Lactonring vorliegt, so ist die Umlagerung der 2-Keto-säure zur Ascorbinsäure lediglich eine Enolisierung und die zwei Körper sind tautomer

$$\begin{array}{ccc} -\text{CHOH}-\text{CO}-\text{COOH} & & -\text{COH}=\text{COH}-\text{COOH} \end{array}$$

Auffallend sind dabei die relativ energischen Bedingungen, die zur Realisierung dieses Vorganges nötig sind. — Dieses Paar und das analoge: 2-Keto-d-gluconsäure und das Ascorbinsäure-Isomere der Erythro-konfiguration¹⁾ sind, soweit uns bekannt, die ersten Beispiele, wo eine Keto- und die zugehörige Enolform nicht nur in krystallisierter Form, sondern auch in Lösung durchaus stabil sind und nicht freiwillig ineinander übergehen, wenigstens nicht messbar schnell.

Die Langsamkeit der Umwandlung wird hier bis zu einem gewissen Grade verständlich, wenn man bedenkt, dass die 2-Keto-säure zur Hauptsache in einer stabilen Lactol-form (VIII a) vorliegen dürfte und dass in Lösung jeweils nur sehr wenig der offenen Form (VIII) mit freier Ketogruppe enthalten ist und nur die letztere zur Enolisierung befähigt ist. — Auffallend bleibt dann noch, dass die Umlagerung in saurem Medium sich leichter vollzieht als in alkalischen, da letzteres nicht nur die Enolisierung, sondern auch die Aufspaltung von Lactolringen im allgemeinen beschleunigt.

Ob der umgekehrte Vorgang, nämlich die Rückbildung von 2-Keto-säure aus der l-Ascorbinsäure ebenfalls realisierbar ist, ob es sich somit um ein wahres, nur sehr schwer einstellbares Tautomeriegleichgewicht handelt, konnte noch nicht festgestellt werden²⁾. Wird Ascorbinsäure unter den Bedingungen der Umlagerung z. B. mit Wasser und wenig Salzsäure erhitzt, so geht zwar der Jodtiter allmählich zurück. Ob dabei 2-Keto-säure entsteht, ist noch nicht nachgewiesen worden. Die Untersuchung wird dadurch erschwert, dass sich dabei zwei verschiedene 2-Keto-säuren bilden können, wegen Entstehung eines neuen Asymmetrie-Zentrums, nämlich ausser der 2-Keto-l-gulon-säure noch die 2-Keto-l-galaktonsäure, von denen nur die erstere in krystallisierter Form bekannt ist. Ausserdem bilden sich andere Zersetzungsprodukte.

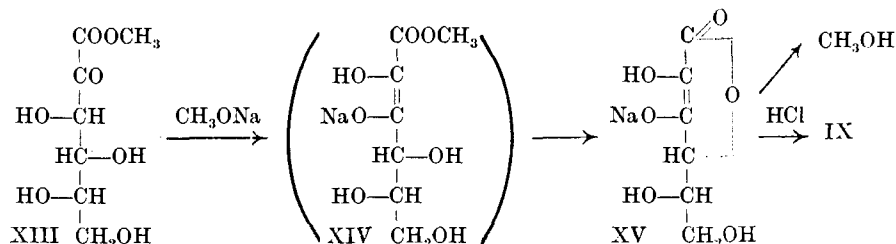
Die 2-Keto-l-gulonsäure lässt sich entsprechend ihrer erschweren Lactonbildung normal in Ester und in Salze überführen. Von den

¹⁾ Vgl. *H. Ohle*, Z. angew. Ch. **46**, 399 (1933); *Maurer, Schiedt*, B. **66**, 1054 (1933)

²⁾ Die theoretische Forderung vgl. *Hirst*, J. Soc. Chem. Ind. **52**, 221 (1933) und besonders *Michel und Kraft*, Z. physiol. Ch. **218**, 280 (1933); Z. angew. Ch. **46**, 533 (1933), sowie unsere Arbeit, *Helv.* **16**, 1019 (1933).

Estern, die am einfachsten mit Diazo-alkanen erhalten werden, ist der Methylester krystallisiert hergestellt worden. Die Ester sind neutral reagierende Substanzen, die *Fehling'sche* Lösung beim Erhitzen reduzieren, es ist somit die Carboxylgruppe gedeckt, die Keto-gruppe frei.

Beim analog gebauten Methylester der 2-Keto-d-gluconsäure ist kürzlich von *H. Ohle*, sowie von *Maurer* und *Schiedt* gezeigt worden¹⁾, dass er durch alkalische Mittel in ein Isomeres der Ascorbinsäure (von der d-Erythrose-konfiguration) übergeführt werden kann. Eine ähnliche Umwandlung kann auch mit unserem Ester durchgeführt werden. Wir fanden, dass sie besonders glatt verläuft, wenn der Ester mit ein Mol Alkoholat in wasserfreien Lösungsmitteln (z.B.) absolutem Methanol) bei Zimmertemperatur vermischt oder kurz erwärmt wird. Die Lösung enthält dann bereits das Natriumsalz der Ascorbinsäure, denn nach Zerlegung mit alkoholischer Salzsäure und Entfernung des Natriumchlorids verbleibt fertige Ascorbinsäure. Da während dieser Behandlung Wasser ausgeschlossen wurde, ist der im Ester vorhandene Methylalkohol wahrscheinlich durch die katalytische Wirkung des Alkalis aus dem hypothetischen Zwischenprodukt (XIV) abgespalten worden, vergleichbar den durch Alkoholat stark katalysierten Umesterungen. Unter der Annahme, dass der Ascorbinsäure die heute weitgehend gesicherte Lactonformel (IX) zukommt, wäre der Vorgang wie folgt zu formulieren:



Bez. der Gründe, warum wir das Natrium im Natriumsalz (XV) in die 3-Stellung gesetzt haben, vgl. Analogie mit Reduktinsäure²⁾.

Für die praktische Herstellung der l-Ascorbinsäure ist der Umweg über den Ester nicht unvorteilhaft, weil die Reaktionen sich mit guten Ausbeuten durchführen lassen. Zu erwähnen ist allerdings, dass die so hergestellte Ascorbinsäure in rohem Zustand noch zu tief schmilzt und erst durch Umkrystallisieren zu reinigen ist. Ob in dem Rohprodukt noch eine Pseudoform enthalten ist, wie sie von *Haworth* und Mitarbeitern³⁾ als Zwischenprodukt bei der

¹⁾ Vgl. *H. Ohle*, Z. angew. Ch. **46**, 399 (1933); *Maurer, Schiedt*, B. **66**, 1054 (1933).

²⁾ *Reichstein und Oppenauer*, II. Mitteilung Helv. **17**, 390 (1934).

³⁾ J. Soc. Chem. Ind. **52**, 645 (1933); Soc. **1933**, 1419.

Oson-Blausäure-Synthese angenommen wurde, ist dagegen wenig wahrscheinlich.

Mit dieser Synthese ist die l-Ascorbinsäure ein technisch relativ leicht zugängliches Material geworden; aus 100 g Sorbose werden ca. 25—30 g der reinen Säure erhalten. Die Identität mit dem Naturprodukt wurde durch Schmelzpunkt und Mischprobe der freien Säure, der Acetonverbindung¹⁾, sowie dem ganz unzersetzt schmelzenden Dimethyl-derivat der Acetonverbindung²⁾ bewiesen. Ausserdem zeigten diese Derivate die richtige Drehung und schliesslich ergaben die biologischen Versuche³⁾, dass dem synthetischen Körper beim Meerschweinchen dieselbe antiskorbutische Wirkung zukommt wie natürlicher Ascorbinsäure.

Bezüglich der Isomerieverhältnisse können die wichtigsten Resultate wie folgt zusammengefasst werden: Die 3-Keto-form steht wahrscheinlich in einem echten Gleichgewicht mit der Endiol-form, das sich rasch einstellt und fast vollständig auf seiten der letzteren liegt. Die 3-Keto-form konnte bisher nie isoliert werden, überall, wo sie zu erwarten wäre, z. B. bei der Oson-Blausäure-Synthese wurde nur die Endiol-form gefasst. Die 2-Keto-form ist dagegen beständig, in reiner Form isolierbar und steht nicht in einem eigentlichen Gleichgewicht mit der Endiol- (und damit mit der 3-Keto-form), oder dieses stellt sich nur ausserordentlich langsam ein, resp. unter sehr energischen Bedingungen. Dieses scheint ein Charakteristikum der Endiol-gruppe überhaupt, wenigstens in cyclischer Form zu sein und gilt, soweit bekannt, auch für andere Säuren der Zucker-reihe.

Experimenteller Teil.

Diaceton-l-sorbose VI, $R = C(CH_3)_2$.

100 g reine, fein gepulverte Sorbose wurden mit 2 Liter Aceton und 80 cm³ konz. Schwefelsäure 20 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Der Zucker war schon nach 3 Stunden in Lösung gegangen, die Aufarbeitung nach dieser Zeit gibt aber nur wenig Diaceton- und viel Monoaceton-verbindung. Länger als 20 Stunden zu schütteln ist unzweckmässig, da sonst zu viel Kondensationsprodukte des Acetons entstehen. — Die Lösung wurde hierauf unter Kühlung mit 300 g gepulvertem Kaliumcarbonat bis zur neutralen Reaktion energisch gerührt (ca. 5 Stunden), von den Salzen abfiltriert und durch Destillation von Aceton befreit. Der dickflüssige Rückstand wurde in Äther aufgenommen, wobei etwas Monoaceton-verbindung als zäher

¹⁾ L. v. Vargha, *Nature* **130**, 847 (1932).

²⁾ Karrer, Salomon, Morf und Schöpp, *Bioch. Z.* **258**, 14 (1933); Micheel und Kraft, *Z. physiol. Ch.* **215**, 222 (1933).

³⁾ Durch Herrn Dr. Demole im Laboratorium der Firma Hoffmann-La Roche & Co., Basel, ausgeführt.

Honig ungelöst bleibt. Die Ätherlösung wurde weiter zur Entfernung mitgelöster Monoaceton-verbindung mehrmals mit 20-proz. Pottaschelösung ausgeschüttelt, mit Sulfat getrocknet, durch Destillation von Äther befreit und im Hochvakuum destilliert. Siedepunkt ca. 135°, 0,3 mm. Man unterbricht, wenn die Temperatur rasch zu steigen beginnt, da sonst Monoaceton-verbindung übergehen kann. Ausbeute ca. 75 g dickes Öl, das langsam erstarrt. — Als Kolbenrückstand verbleibt dunkel gefärbte Monoaceton-verbindung, die mit den entsprechenden anderen Teilen vereinigt wird; die Hauptmenge davon befindet sich in der Pottaschelösung und wird durch Eindampfen im Vakuum zur Trockne und Ausziehen mit Aceton oder Essigester gewonnen. Insgesamt entstehen ca. 45 g rohe Monoaceton-verbindung. Zur Nach-acetonierung wurde sie in 900 cm³ Aceton gelöst und mit 100 g entwässertem Kupfersulfat mehrere Tage auf der Maschine geschüttelt. Nach Filtration wurde das Aceton abdestilliert und der Rückstand wie oben getrennt, wobei weitere 50 g Diaceton-verbindung und noch etwas Monoaceton-verbindung erhalten wurden.

Die Diaceton-verbindung krystallisiert aus Benzin in farblosen Krystallen vom Smp. 77—78°. In organischen Lösungsmitteln ausser Petroläther, Benzin usw. ist sie leicht löslich, auch in Wasser reichlich. $[\alpha]_D^{18,5} = -18,1^\circ$ ($c = 1,38$ in Aceton); $[\alpha]_D^{17,5} = -4,9^\circ$ ($c = 5,0$ in Wasser).

7,406 mg Subst. gaben 15,070 mg CO₂ und 5,039 mg H₂O
 $C_{12}H_{20}O_6$ Ber. C 55,35 H 7,75%
 Gef. „ 55,50 „ 7,61%

Die Monoaceton-verbindung krystallisiert meist erst nur nach Hochvakuumdestillation allmählich, wo sie bei ca. 180° nicht ganz unzersetzt übergeht. Aus Essigester farblose Krystalle, Smp. 93°; möglicherweise sind im Rohprodukt noch andere Formen enthalten. $[\alpha]_D^{20} = +7,02^\circ$ ($c = 1,42$ in Wasser). Im Wasser, Alkohol und Aceton ist sie sehr leicht löslich, in Essigester in der Kälte nur mässig. Schwer löslich in Äther und Benzol, fast unlöslich in Benzin.

5,271 mg Subst. gaben 9,474 mg CO₂ und 3,575 mg H₂O
 $C_9H_{16}O_6$ Ber. C 49,06 H 7,33%
 Gef. „ 49,02 „ 7,59%

Auch mit weniger Schwefelsäure oder mit Salzsäuregas entsteht aus Sorbose dieselbe Diaceton-verbindung wie oben. Auch das durch Nachacetonierung der reinen Monoaceton-verbindung mit Kupfersulfat entstehende Produkt ist damit identisch. Das mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin hergestellte Acetylprodukt der Diaceton-sorbose blieb ölig.

Diformal-l-sorbose (VI, R = CH₂).

10 g gepulverte Sorbose, 50 g Trioxymethylen und ein Gemisch von 35 g Schwefelsäure und 35 cm³ Wasser wurden innig miteinander

verrieben und auf 80° erwärmt, wobei Lösung eintrat. Nach dem Abkühlen wurde mit Eis versetzt und in eisgekühlte überschüssige starke Pottaschelösung gegossen. Die festen Salze wurden abgesaugt, mit etwas Pottaschelösung und viel Chloroform gewaschen und die flüssigen Teile mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Sulfat getrocknete Lösung wurde durch Destillation von Chloroform befreit und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Bei 0,2 mm ging nach einem geringen krystallinen Vorlauf die Hauptmenge (4,8 g) bei ca. 132° über und erstarrte rasch. — Zur Reinigung wurde zweimal umkrystallisiert, indem in heissem Benzol gelöst und vor völligem Abkühlen dasselbe Volum absoluten Äther zugesetzt wurde. Farblose Krystalle, Smp. 77—78°, also gleich wie die Diaceton-Verbindung. $[\alpha]_D^{20} = -45,7^\circ$ ($c = 1,97$ in Wasser).

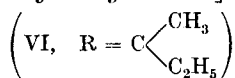
6,300 mg Subst. gaben 10,869 mg CO₂ und 3,396 mg H₂O

C₈H₁₂O₆ Ber. C 47,04 H 5,93%

Gef. „ 47,05 „ 6,03%

Der Körper ist in Wasser leicht löslich, in Äther, Benzol bedeutend schwerer als die Diaceton-Verbindung, in Benzin sehr schwer löslich. Sehr leicht löst Chloroform.

Di[-methyl-äthyl-keton-]-l-sorbose



10 g Sorbose (feinst gepulvert), 220 cm³ Methyl-äthyl-keton und 8 cm³ konz. Schwefelsäure wurden 20 Stunden auf der Maschine geschüttelt. 3,4 g unveränderte Sorbose konnten hierauf abfiltriert werden. Die Lösung wurde wie bei der Diaceton-Verbindung beschrieben aufgearbeitet. Bei der ersten Trennung wurden 3,8 g Di- und 4,4 g Monoketon-Verbindung erhalten, die letzteren wurden zusammen mit den 3,4 g unveränderter Sorbose nochmals mit 150 cm³ Methyl-äthyl-keton und 10 cm³ Schwefelsäure nachbehandelt und ergaben noch 1,7 g Di-Verbindung. Der Siedepunkt der letzteren liegt bei 0,6 mm bei ca. 140°. Der Körper krystallisiert viel rascher als die Diaceton-Verbindung. Aus Benzin mit etwas Kohle wurden wollige Nadeln erhalten. Smp. 96—99°. $[\alpha]_D^{20} = -16,6^\circ$ ($c = 1,145$ in Methyl-äthyl-keton). In Wasser ist der Körper schwerer löslich als die Diaceton-Verbindung, sonst sind die Löslichkeiten ähnlich.

4,503 mg Subst. gaben 9,623 mg CO₂ und 3,38 mg H₂O

C₁₄H₂₄O₆ Ber. C 58,30 H 8,39%

Gef. „ 58,28 „ 8,40%

Diaceton-2-keto-l-gulonsäure (VII, R = C(CH₃)₂).

100 g Diaceton-sorbose wurden in eine Lösung von 45 g Kaliumhydroxyd in 1 Liter Wasser eingetragen und unter Rühren möglichst

gelöst. Hierauf wurde unter ständigem Rühren und Kühlen mit Wasser auf ca. 20° innerhalb einer Stunde eine Lösung von 86 g Kaliumpermanganat in etwa 2 Liter Wasser einlaufen gelassen und weiter bis zur Entfärbung gerührt (ca. 3—4 Stunden). Zum Schluss wurde auf 50° aufgewärmt, wodurch die geringe grüne Färbung verschwand und der Braunstein besser filtrierbar wurde. Der Mangandioxydschlamm wurde hierauf abgesaugt, mit heissem Wasser nachgewaschen und das blanke Filtrat zuerst mit etwas Kohlendioxyd behandelt, dann unter Kühlung und starkem Rühren soviel Schwefelsäure zugegeben, dass Lackmus noch deutlich gebläut, Phenolphthalein aber nicht mehr gerötet wurde. Jetzt wurde im Vakuum zur Trockne gedampft und die rohen Salze zur Entfernung unangegriffener Diaceton-sorbose mit Äther erschöpft. Dieser gab 18 g sehr reine Diaceton-sorbose zurück, die sofort krystallisierte. — Aus dem rohen Salzgemisch kann das reine Kaliumsalz der Diaceton-2-keto-gulonsäure durch Ausziehen mit heissem absolutem Alkohol gewonnen werden. Es krystallisiert aus der eingengten Lösung langsam in prächtigen Nadeln aus, der Rest kann durch völliges Eindampfen und Fällen mit absolutem Äther gewonnen werden. Ausbeute ca. 110 g = 91%, wenn die zurückgewonnene Diaceton-sorbose in Rechnung gezogen wird. Zur Analyse wurde aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Der Körper schmilzt nicht bis 290° und zeigt $[\alpha]_D^{18} = -13,8^{\circ}$ ($c = 1,08$ in Wasser).

$C_{12}H_{17}O_7K$	Ber. C 46,12	H 5,49	K 12,52%
	Gef. „ 45,30	„ 5,37	„ 12,09%

Zur Gewinnung der freien Säure wurden 100 g des reinen Kaliumsalzes in 200 g destilliertem Wasser gelöst, mit 50 g feinem Eis versetzt und unter starkem Rühren eine Mischung von 50 g konz. Salzsäure, 50 cm³ Wasser und 50 g Eis zugesetzt. Mit rohem Salz kann genau gleich verfahren werden, nur dass eventuell entsprechend mehr Säure zu nehmen ist. Die freie Säure fällt sofort in schönen Krystallblättchen als Hydrat aus. Sie wurde abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen und zur Analyse 2 Stunden an der Luft getrocknet. Ausbeute ca. 85 g = ca. 90% der Theorie. Aus den Mutterlaugen kann durch Ausschütteln mit Äther oder leichter mit Essigester noch eine geringe Menge gewonnen werden.

4.318 mg Subst. gaben	7,745 mg CO ₂	und 2,65 mg H ₂ O
$C_{12}H_{18}O_7 \cdot H_2O$	Ber. C 49,28	H 6,89%
	Gef. „ 48,93	„ 6,87%

Der Schmelzpunkt im offenen Röhrchen ist ziemlich scharf bei 98—99° unter Zersetzung. Unter dem Mikroskop wurde er stets sehr unscharf bei ca. 74—95° beobachtet, wahrscheinlich weil dabei das Krystallwasser teilweise vorher entweicht. — Beim Trocknen der Substanz im Hochvakuum bei gewöhnlicher Temperatur wird sie nach kurzer Zeit klebrig und ballt sich schliesslich zu einer festen

Masse zusammen. Ähnliche Veränderungen erleidet sie bei längerem Lagern auch im verschlossenen Röhrchen.

Diformal-2-keto-l-gulonsäure (VII, R = CH₂).

2,5 g Diformal-sorbose wurden in 30 cm³ Wasser, das 1,35 g Kaliumhydroxyd enthielt, gelöst und mit einer Lösung von 2,6 g Kaliumpermanganat in 60 cm³ Wasser versetzt, wobei durch Kühlung ein Steigen der Temperatur über 30° verhindert wurde, und hierauf 4 Stunden, bis zur Entfärbung geschüttelt. Die durch Absaugen vom Braunstein befreite Lösung wurde mit Kohlendioxyd gesättigt, im Vakuum zur Trockne gedampft und der Rückstand 8 mal mit absolutem Alkohol ausgekocht. Aus der filtrierten und eingeeengten Lösung wurde durch viel absoluten Äther ein hygroskopisches Pulver ausgefällt. Dieses wurde gründlich mit Äther gewaschen, in Eiswasser gelöst, unter Eiszusatz mit starker Salzsäure bis zur kräftig kongosauren Reaktion versetzt und mit Essigester mehrmals ausgeschüttelt. Die getrockneten Auszüge hinterliessen nach dem Abdampfen einen krystallisierten Rückstand, der aus absolutem Toluol umkrystallisiert wurde. Ausbeute 1,2 g; Smp. 129—130° korr. Zur Analyse wurde nochmals aus Toluol umkrystallisiert. Die farblosen Nadeln zeigten den unveränderten Schmelzpunkt.

5,272 mg Subst. gaben 8,534 mg CO₂ und 2,217 mg H₂O

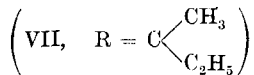
C₈H₁₀O₇ Ber. C 44,02 H 4,62%

Gef. „ 44,15 „ 4,70%

$[\alpha]_D^{18} = -43,25^\circ$ ($c = 1,04$ in Wasser).

Der Körper ist bedeutend beständiger als die anderen Bismethylen-äther-derivate der 2-Keto-gulonsäure. Er kann längere Zeit mit wässrigen oder alkoholischen verdünnten Mineralsäuren gekocht werden, ohne Veränderung zu erleiden, erst nach langer Zeit (ca. 3 Stunden) tritt geringe Abspaltung von Formaldehyd auf und dementsprechend Reduktionswirkung gegen *Fehling'sche* Lösung.

Di-[methyl-äthyl-keton]-2-keto-l-gulonsäure



1,1 g Di-methyl-äthyl-keton-sorbose wurden in 2 cm³ permanganatfestem Pyridin gelöst, eine Mischung von 0,4 g Kaliumhydroxyd und 10 g Wasser und hierauf eine solche von 0,75 g Kaliumpermanganat und 14 g Wasser zugegeben und 20 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Die Aufarbeitung geschah wie bei der Diaceton-Verbindung. Es wurden 1,1 g Kaliumsalz und daraus 0,6 g schön krystallisierter freier Säure erhalten, die ebenfalls ein Mol Wasser zu enthalten, dieses aber viel leichter abzugeben scheint.

Der Schmelzpunkt im offenen Röhrchen ist nicht ganz scharf und von der Erhitzungsgeschwindigkeit abhängig, ca. 95—100°. Nach dreistündigem Trocknen an der Luft (Luftfeuchtigkeit nur ca. 50%) wurde die folgende Analyse erhalten:

5,740 mg Subst.	gaben 11,054 mg CO ₂ und 3,986 mg H ₂ O
4,941 mg Subst.	gaben 9,532 mg CO ₂ und 3,346 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₂₂ O ₇ · H ₂ O	Ber. C 52,47 H 7,56%
	Gef. .. 52,52; 52,61 .. 7,77; 7,58%

Dibenzal-2-keto-gulonsäure (VII, R = CHC₆H₅).

2 g fein gepulverte Sorbose wurden mit 50 g Benzaldehyd übergossen, 0,5 g Salzsäuregas eingeleitet und die Mischung über Nacht auf der Maschine geschüttelt, worauf fast aller Zucker in Lösung gegangen war. Die dunkle Mischung wurde in Äther gelöst, mit verdünnter Sodalösung mehrmals ausgewaschen, mit Sulfat getrocknet und durch Destillation von Äther, dann im Hochvakuum von Benzaldehyd befreit. Es wurden 4,4 g eines bräunlichen, nicht krystallisierenden Syrups erhalten.

Die 4,4 g roher Dibenzal-sorbose wurden in 25 cm³ gereinigtem Pyridin (8 Tage mit Permanganat unter Rückfluss gekocht und dann abdestilliert) gelöst, mit 1,33 g Kaliumhydroxyd in 5 cm³ Wasser, dann mit 2,63 g Kaliumpermanganat in 60 cm³ Wasser versetzt und 10 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Der Braunstein wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, dann mit Äther gründlich ausgezogen. Die alkalischen wässrigen Auszüge wurden mit Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösungen mit den aus dem Braunstein erhaltenen vereinigt. Nach Trocknen mit Sulfat und Abdestillieren des Äthers wurden daraus 2,2 g Dibenzal-sorbose zurückgewonnen, die gegenüber dem Ausgangskörper viel reiner war und nochmals in 10 g Pyridin mit 0,66 g Kaliumhydroxyd, 1,32 g Kaliumpermanganat und 35 cm³ Wasser nachoxydiert wurde, was ca. 20 Stunden dauerte. Nach Aufarbeitung wie oben wurden die vereinigten wässrigen Teile aus der Oxydation unter Kühlung mit Salzsäure versetzt (bis stark kongosauer) und gründlich ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein Rückstand, der allmählich krystallisierte und einen unscharfen Schmelzpunkt 60—140° zeigte. Zur Reinigung wurde mit Benzol angerieben und gewaschen, dann aus siedendem Toluol umkrystallisiert. Smp. 201—204° korr. Zur Analyse wurde nochmals aus Toluol umkrystallisiert. Lange farblose Nadeln, Smp. 202—204° korr. Ausbeute ca. 0,1 g.

6,774 mg Subst.	gaben 16,174 mg CO ₂ und 3,084 mg H ₂ O
C ₂₀ H ₁₈ O ₇	Ber. C 64,82 H 4,90%
	Gef. .. 65,11 .. 5,10%

2-Keto-l-gulonsäure (VIII resp. VIII a).

85 g Diaceton-2-keto-gulonsäure-hydrat werden in ca. der 10-fachen Menge destillierten Wassers gelöst, zum Kochen erhitzt und dann bis zur Beendigung der Acetonabspaltung auf dem siedenden Wasserbad erhitzt (ca. 40 Minuten). Längeres Erhitzen vermindert die Ausbeute wegen Umlagerung in Ascorbinsäure und anderweitige Zersetzung. Hierauf wird im Vakuum zum dicken Syrup eingedampft, der beim Abkühlen sehr bald krystallisiert. Nach beendigter Krystallisation wird mit Aceton angerieben, abgesaugt und mit Aceton gewaschen. Smp. 171° korr. unter Zersetzung, je nach Erhitzungsart etwas verschieden. Ausbeute 46,5 g = 82%. Zur Analyse wurde aus $\frac{1}{2}$ Teil kochendem Wasser umkrystallisiert und mit Aceton gewaschen, der Schmelzpunkt blieb unverändert. $[\alpha]_D^{25} = -48,0^{\circ}$ ($c = 1,0$ in Wasser.)

7,444 mg Subst. gaben 10,159 mg CO_2 und 5,16 mg H_2O

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_7$ Ber. C 37,10 H 5,19%

Gef. „ 37,22 „ 5,16%

In der Mutterlauge befindet sich neben weiterer 2-Ketosäure immer etwas fertige Ascorbinsäure, besonders nach längerem Kochen, und kann daraus in krystallisierter Form, wie weiter unten beschrieben, isoliert werden.

Dieselbe 2-Keto-säure wird ganz analog auch aus der Di-[methyl-äthyl-keton]-2-keto-l-gulonsäure genau wie bei der Diaceton-verbindung erhalten. Aus der Dibenzal-verbindung erhielten wir sie durch 1-stündiges Kochen mit 10 Teilen Alkohol und 10 Teilen 0,2-n. wässriger Salzsäure unter Rückfluss nach Eindampfen zur Trockne und Anreiben mit Aceton.

2-Keto-l-gulonsäure-methylester (XIII).

Die Ketosäure wird schon durch Kochen mit Methylalkohol ohne weitere Zusätze in erheblichem Masse verestert, die Umsetzung wird z. B. durch Salzsäure-haltigen Methylalkohol erheblich beschleunigt. Da der Ester in Methylalkohol, Aceton usw. leichter löslich ist als die freie Säure, so gelingt es aber auf diesem Wege nur durch mehrmalige Wiederholung, oder durch Anwendung einer kontinuierlich das entstehende Wasser entfernenden Anordnung, den Ester in guter Ausbeute zu erhalten. Für kleinere Mengen ist Diazomethan das beste Methylierungsmittel. Man löst die Säure in ca. 10 Teilen wasserfreiem Methanol und leitet unter Kühlung auf -10° gasförmiges Diazomethan¹⁾ ein bis zur eben bestehenden Gelbfärbung; auch eine konzentrierte ätherische Diazomethanolösung kann verwendet werden, wenn man durch Anwendung von genügend Methanol dafür sorgt, dass keine Substanz durch den Äther gefällt wird.

¹⁾ Arndt, Z. angew. Ch. 43, 444 (1930).

Beim Eindampfen im Vakuum hinterbleibt ein Syrup, der rasch krystallisiert, mit Aceton angerieben, abfiltriert und mit Aceton nachgewaschen wird. Smp. korr. 155—157°; $[\alpha]_D^{18} = -25,0^{\circ}$ ($c = 1,0$ in Methanol). Zur Analyse wurde in 4 Teilen Methanol heiss gelöst, filtriert und auf die Hälfte eingeeengt; die rein weissen Krystalle wurden abgesaugt, mit wenig Methanol, dann mit Aceton gewaschen und im Vakuum getrocknet, der Schmelzpunkt war unverändert.

4,322 mg Subst. gaben 6,310 mg CO₂ und 2,12 mg H₂O

C ₇ H ₁₂ O ₇	Ber. C 40,36	H 5,82%
Gef. „	39,82	„ 5,51%

Für die Bereitung grösserer Mengen sind Dimethylsulfid¹⁾ oder Ortho-ameisensäure-ester als Methylierungsmittel dem teuren Diazomethan vorzuziehen.

20 g Ketosäure werden mit 60 cm³ wasserfreiem Methanol, enthaltend 0,5% trockenes Salzsäuregas und 12,5 g Dimethylsulfid, 30 Minuten unter Rückfluss gekocht, wobei die Lösung sich kaum färbt. Nach Eindampfen im Vakuum wird krystallisieren gelassen, mit Aceton angerieben und abgesaugt. Ausbeute 18 g, die Aufarbeitung der Mutterlauge eingerechnet. Das Produkt reagiert noch etwas sauer. Smp. 154—157° korr.

Genau gleich, in derselben Ausbeute und Reinheit erhält man den Ester, wenn in obigem Ansatz statt Dimethylsulfid 1,1 Mol Ortho-ameisensäure-methylester (= 12 g) verwendet wird.

Ganz reinen neutral reagierenden Ester erhält man am besten, wenn das obige Produkt in Methanol gelöst und mit der eben nötigen Menge Diazomethan nachmethyliert wird, wobei jetzt nur noch eine sehr geringe Menge Diazomethan benötigt wird. Aus 18 g des Rohproduktes werden 16 g ganz reiner Ester erhalten. Der Körper reagiert auf Lackmus vollständig neutral und reduziert *Fehling'sche* Lösung in der Hitze stark.

Der mit Diazo-äthan, durch Einleiten des trocknen Gases in die Lösung der Keto-säure in wasserfreiem Äthanol erhaltliche Äthylester wurde bisher nur als Syrup von $[\alpha]_D^{20} = -14,5^{\circ}$ ($c = 0,63$ in absolutem Alkohol) erhalten.

Statt fertigen Dimethylsulfids kann zur Methylierung auch eine Mischung von Methanol mit 1,05 Mol Thionylchlorid verwendet werden, wobei jedoch wegen dem hohen Säuregehalt eine starke Braunfärbung und Verminderung der Ausbeute auftritt, sodass dies nicht vorteilhaft ist.

l-Ascorbinsäure (IX) aus 2-Keto-l-gulonsäure).

a) Aus freier Säure.

10 g 2-Keto-gulonsäure werden in 50 cm³ mit Kohlendioxyd gesättigtem Wasser zweckmässig in Kohlendioxyd- oder Stickstoffatmosphäre 2 Stunden auf 100° erhitzt. Eine herausgenommene Probe zeigt nach der Jodtitration einen Wert, der auf die ganze Menge berechnet, 1,15 g Ascorbinsäure entspricht (= 12,7% der Theorie). Zur Trennung wurde wie folgt fraktioniert umkrystalli-

¹⁾ Voss, A. 485, 272 (1931).

siert. Die Lösung wurde im Vakuum zum Syrup gedampft, der rasch krystallisierte. Es wurde mit Aceton angerieben und sofort abgesaugt. Dabei wurde die Hauptmenge unveränderter Ketosäure frei von Ascorbinsäure abgetrennt. Ist dieser Teil gegen Jodlösung bei saurer Reaktion noch aktiv, so ist aus $\frac{1}{2}$ Teil Wasser umzu-krystallisieren und mit der Mutterlauge weiter zu fahren. Die Mutterlauge wurde im Vakuum zum Syrup gedampft, dieser mit einer Spur Ascorbinsäure angerieben und nach rasch erfolgter Krystallisation mit Aceton durchfeuchtet und abgesaugt. Die Hauptmenge Ascorbinsäure, frei von Ketosäure und bereits vom richtigen Smp. 189° unter Zersetzung, wurde so erhalten. Die Mutterlauge wurde wieder zum Syrup gebracht; mit wenig Ketosäure angerieben wurde noch eine kleine Menge derselben und schliesslich noch etwas Ascorbinsäure erhalten. Insgesamt kamen 8,24 g reine Ketosäure, Smp. 170° , und 0,8 g Ascorbinsäure, Smp. 189° , heraus. Eine kleine Menge unkrystallisierbarer Syrup blieb zurück. Erhalten wurden somit 69,5% der titrierten Ascorbinsäuremenge; berechnet man die Ausbeute auf den verlorenen Teil der Ketosäure, nämlich 1,76 g, so sind die erhaltenen 0,8 = 50% der Theorie. — Die Trennung braucht etwas Übung, da man möglichst auf den Moment abstellen muss, wo die eine Komponente vollständig auskrystallisiert ist, ohne dass die zweite beigemischt ist, wenn man mit wenigen Krystallisationen auskommen will. Die Löslichkeiten der beiden Körper sind ähnlich, man benutzt daher die Fähigkeit, leicht übersättigte Lösungen zu geben zur Trennung.

Durch längeres Erhitzen kann die titrierbare Menge Ascorbinsäure weiter gesteigert werden, z. B. nach 4 Stunden auf ca. 20%, wobei allerdings schon merkliche Mengen Zersetzungsprodukte auftreten. Säuren oder saure Salze beschleunigen den Vorgang. So lässt sich nach Erhitzen mit 5 Teilen 0,2-n. wässriger Salzsäure auf 100° nach 3 Stunden sogar eine Ausbeute von ca. 27% feststellen bei relativ geringer Zersetzung. Die besten effektiven Ausbeuten erhält man, wenn man die Umsetzung nur auf ca. 20% titrierbare Ascorbinsäure treibt, die mit obiger Säure nach ca. 2 Stunden erreicht ist. Es lassen sich dann ca. 60% der verlorenen Ketosäure als Ascorbinsäure gewinnen. Dabei tritt jedoch noch eine weitere Komplikation auf, dadurch, dass die Ascorbinsäure in den stark salzsäurehaltigen Syrupen durch Aceton leicht veräthert wird, so dass die letzten Teile oft als Acetonverbindung¹⁾ vom Smp. $218-220^{\circ}$ (korr: unter Zersetzung), erhalten werden. Durch kurzes Kochen mit Wasser lässt sich daraus freie Ascorbinsäure gewinnen.

Statt freier 2-Keto-l-gulonsäure kann natürlich auch eine äquivalente Menge der Diaceton-verbindung, eines anderen Methylenätherderivates oder auch Methylester verwendet werden, beim Erhitzen entweicht dann zunächst einfach Aceton usw. Die Aufarbeitung kann gleich geschehen.

¹⁾ L. v. Vargha, Nature **130**, 847 (1932).

b) Aus dem Methylester.

15,3 g reiner Methylester werden in 150 g wasserfreiem Methanol heiss gelöst, in Stickstoffatmosphäre mit der Lösung von 1,70 g Natrium (1,005 Atomäquivalent) in ca. 20 g absolutem Methanol unter Umschwenken versetzt, eine Minute gekocht, abgekühlt und mit einer Lösung von ca. 2,85 g (ber. 2,72) Salzsäuregas in Methanol versetzt. Die Lösung enthält jetzt nach Titration einer kleinen Probe ca. 12,3 g Ascorbinsäure = 96% der Theorie. Es wird im Vakuum zur Trockne gebracht und zur Trennung von Kochsalz mit heissem absolutem Äthanol ausgezogen, abfiltriert und mit absolutem Äthanol gewaschen, bis das Natriumchlorid frei von Ascorbinsäure ist. Die Lösung wird im Vakuum zur Trockne gebracht, die Krystalle mit wenig absolutem Alkohol, dann mit Aceton gewaschen. Ausbeute 9,3 g. Schmelzpunkt noch etwas zu tief, ca. 175—180°. Aus der Mutterlauge gewinnt man weitere Mengen durch Eindampfen im Vakuum zum Syrup, meist als Acetonverbindung, wenn zum Waschen Aceton verwendet wurde (ca. 1,8—2 g entsprechend 1,55 Ascorbinsäure). Ausbeute insgesamt 10,8—11 g Rohprodukt = 83,5—84,8% der Theorie. Zur Reinigung wird am einfachsten aus $\frac{1}{2}$ Teil kochendem Wasser umkrystallisiert, wobei nicht länger als nötig erhitzt und möglichst rasch abgekühlt werden soll. 9,3 g Rohprodukt gaben 6,8 g reine Krystalle (= 73%), Smp. 189 bis 190° unter Zersetzung, je nach Erhitzungsart etwas verschieden. Mischprobe mit einem Originalpräparat von *Szent-Györgyi* aus Paprika ebenso. $[\alpha]_D^{20} = +49^\circ$ ($c = 1$ in Methanol wasserfrei). Das Präparat erwies sich als praktisch aschefrei. Die Mutterlauge der Reinkrystalle gibt beim Eindampfen im Vakuum wieder ein gutes Rohprodukt, so dass bei grösseren Mengen die Verluste bei dieser Art des Umkrystallisierens, wo es sich darum handelt, geringe Mengen Kochsalz usw. zu entfernen, nicht gross sind. Die letzten Mutterlaugen, wo sich anorganisches Material am stärksten angereichert hat, können durch Ausziehen mit absolutem Äthanol wieder davon befreit werden. Es werden so ca. 85% des Rohproduktes an reinen Krystallen erhalten = 72,3% auf Methylester berechnet. Da die Ausbeute an reinem Methylester aus der 2-Keto-säure ca. 74,5% beträgt, so ergibt sich als Gesamtausbeute aus Ketosäure via Methylester ca. 53% der Theorie, als etwa ebensoviel wie durch direkte Umlagerung bei einfacherer Isolierung.

Zur weiteren Charakterisierung wurden noch die zwei folgenden Derivate hergestellt:

Acetonverbindung. Nach *L. v. Vargha*¹⁾ bereitet, sowie wie oben erwähnt nebenbei isoliert. Aus kochendem Aceton schöne Krystalle, Smp. korr. 220—222°, unter Zersetzung in guter Übereinstimmung mit seinen Angaben. Dagegen fanden wir die

¹⁾ Nature 130, 847 (1932).

spezifischen Drehungen merklich verschieden, nämlich: $[\alpha]_D^{20} = +8.7^\circ$ ($c = 1.485$ in abs. Methanol); $+7^\circ$ ($c = 1.42$ in abs. Äthanol); und $+18.3^\circ$ ($c = 1.423$ in Wasser). *Vargha* gibt an $[\alpha]_D^{20} = +28^\circ$ ($c = 1.02$ in abs. Methanol); $+15^\circ$ ($c = 1.02$ in abs. Äthanol und $+20^\circ$ ($c = 1.04$ in Wasser). Die Unterschiede übersteigen die Fehlergrenzen unserer Messung, die ca. $\pm 1^\circ$ betragen mögen, wesentlich, besonders für die Methanollösung. Wir kontrollierten daher die Drehung der Acetonverbindung von Ascorbinsäure aus Paprika¹⁾ und fanden $+8.3^\circ$ ($c = 0.842$ in abs. Methanol) in guter Übereinstimmung mit dem synthetischen Präparat. Auch der Schmelzpunkt sowie die Mischprobe waren genau gleich, nämlich $220\text{--}222^\circ$ korr. unter Zersetzung, bei gleicher Erhitzungsart.

Dimethyl-derivat der Acetonverbindung²⁾. Dieses ist für den Vergleich nach Mischprobe besonders günstig, da es ganz ohne Zersetzung schmilzt. Der nach Literaturangaben bereitete und aus absolutem Äther umkristallisierte Körper zeigte einen Smp. von $101\text{--}102^\circ$ korr. Die analoge Verbindung aus Naturprodukt³⁾ sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich. Das synthetische Derivat zeigte eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D = +16.0^\circ$ ($c = 1.0$ in abs. Alkohol), während *Micheel* und *Kraft* $+16.2^\circ$ angeben.

Schliesslich ergaben auch die biologischen Versuche an Meer-schweinchen, die von Herrn Dr. *Demole* im Laboratorium der Firma *Hoffmann-La Roche*, Basel, ausgeführt wurden, dass dem synthetischen Körper dieselbe antiscorbutische Wirkung zukommt wie dem Naturprodukt.

Erhitzen von Ascorbinsäure mit verdünnter Salzsäure.

Beim Erhitzen von Ascorbinsäure mit Wasser oder verdünnter Salzsäure auch unter Luftabschluss geht der Jodtiter allmählich zurück, z. B. nach 5 Stunden bei 100° in 10 Teilen 0,2-n. wässriger Salzsäure um ca. 20%. Bei längerer Einwirkung treten tiefergreifende Veränderungen unter Gelbfärbung, Furfurolbildung und Abscheidung huminartiger Substanzen ein. Ob im ersten Stadium 2 Keto-hexonsäuren gebildet werden, konnte noch nicht entschieden werden.

Die Mikroanalysen wurden ausgeführt von Herrn Dr. *M. Furter*, Herrn *H. Gysel* und Frl. *T. Ziegler*.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische
Chemie, Eidg. Techn. Hochschule.

¹⁾ *Nature* **130**, 847 (1932).

²⁾ *Karrer, Salomon, Morf und Schöpp*, *Bioch. Z.* **258**, 14 (1933); *Micheel und Kraft*, *Z. physiol. Ch.* **215**, 222 (1933).

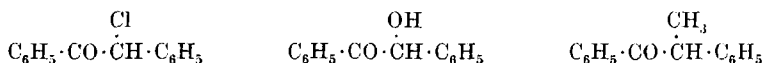
³⁾ Das Vergleichspräparat wurde uns von Herrn Prof. *P. Karrer* zur Verfügung gestellt, wofür auch hier der beste Dank ausgesprochen sei.

33. Vergleichende Studien an isosteren Verbindungen

von Peter Preiswerk und H. Erlenmeyer.

(6. II. 34.)

In der Absicht, Erfahrungen zu sammeln über Eigenschaften von isosteren Molekeln, die nach dem *Grimm'schen* Hydridverschiebungssatz strukturverwandt sind, haben wir nach Verbindungen gesucht, mit denen sich einige optische Messungen ausführen liessen, und an denen insbesondere die Beziehungen, wie sie durch die von *W. Kuhn*¹⁾ entwickelten theoretischen Vorstellungen zwischen Absorption und optischer Aktivität gefordert werden, durch Messungen im ultravioletten Gebiet experimentell verfolgt werden konnten²⁾. Wir wählten für unsere Versuche die Reihe



in der die Strukturveränderungen am asymmetrischen Kohlenstoffatom im Sinne des *Grimm'schen* Hydridverschiebungssatzes erfolgen.

Darstellung der Verbindungen³⁾: Reines dl-Benzoin wurde aus Benzaldehyd⁴⁾ bereitet und mehrfach aus Alkohol umkrystallisiert. dl-Desylchlorid lässt sich leicht aus Benzoin nach *G. Schröter* und *C. Caspar*⁵⁾ durch gelindes Erwärmen mit Thionylchlorid gewinnen und durch Umkrystallisieren aus Alkohol reinigen. dl-Methyl-desoxybenzoin wurde nach *V. Meyer* und *L. Oelkers*⁶⁾ aus Desoxybenzoin erhalten und gleichfalls durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt.

Um über die Strukturähnlichkeit⁷⁾ dieser Verbindungen einen Anhaltspunkt zu gewinnen, prüften wir zuerst ihre Fähigkeit zur Bildung von Mischkrystallen durch Aufnahme der Schmelzdiagramme⁸⁾ Benzoin—Methyl-desoxybenzoin und Methyl-desoxybenzoin—Desylchlorid. Die Ergebnisse zeigen Fig. 1 und 2.

¹⁾ Siehe Hand- und Jahrbuch der chem. Physik, Bd. 8, III, *W. Kuhn* und *H. Freudenberg*: „Drehung der Polarisationssebene des Lichtes“, Leipzig 1932.

²⁾ Über die Einzelheiten der physikal. Messungen und Berechnungen siehe *P. Preiswerk*, *Helv. phys. acta* 7, 203 (1934). Fig. 3, 4, 5 vorliegender Arbeit sind der Veröffentlichung in den *Helv. phys. acta* entnommen.

³⁾ Bei den chemischen Versuchen erfreuten wir uns der Hilfe von Dr. *M. Leo*, dem wir auch an dieser Stelle hierfür bestens danken.

⁴⁾ Siehe *Wieland-Gattermann*, 19. Aufl., S. 198 (1925). Man vermeidet die Bildung brauner Verunreinigungen, einer Anregung von Prof. *Meerwein*, Marburg, folgend, wenn man die Lösung nur 5 Minuten auf dem Wasserbad kocht.

⁵⁾ B. 42, 2348 (1909).

⁶⁾ B. 21, 1297 (1888).

⁷⁾ Siehe *H. Erlenmeyer* und *M. Leo*, *Helv.* 15, 1171 (1932); 16, 897 (1933).

⁸⁾ Über Methodik und ähnliche Versuche siehe *H. G. Grimm*, *M. Günther* und *H. Tittus*, *Z. physikal. Ch.* [B] 14, 169 (1931).

Den Diagrammen ist zu entnehmen, dass die —Cl- und $\text{—CH}_3\text{-}$ -Verbindung eine ununterbrochene Reihe von Mischkrystallen zu bilden vermag, während für die —OH- und $\text{—CH}_3\text{-}$ -Verbindung sich kein Anzeichen für eine isomorphe Vertretbarkeit im Krystallgitter gewinnen lässt.

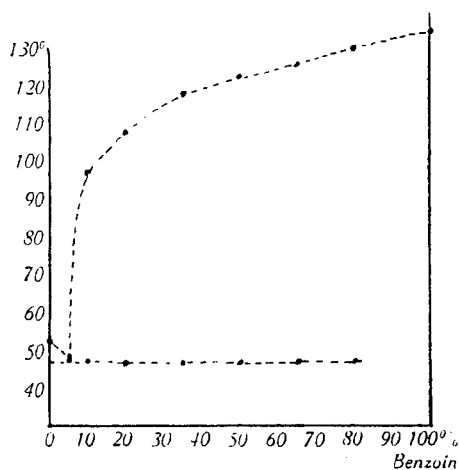


Fig. 1.,

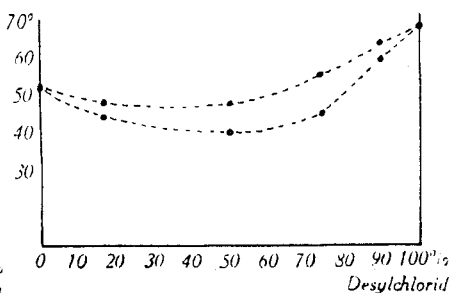


Fig. 2.

Absorptionsmessungen: Das Absorptionsspektrum von Benzoin ist bereits von *A. Castille*¹⁾ aufgenommen worden und wurde nur zur Kontrolle an einigen Stellen gemessen. Die Absorptionsspektren von Desylchlorid und Methyl-desoxybenzoin wurden in Hexanlösung nach der Sektormethode mit Sektor und Spektrograph von *Hilger* für das Gebiet von 4000—2100 Å aufgenommen. Das *Beer'sche* Verdünnungsgesetz erwies sich für die Konzentrationen $C = 1,00 \times 10^{-2}$ - bis $1,00 \times 10^{-5}$ -molar innerhalb der Fehlergrenzen als erfüllt. Fig. 3 gibt die gefundenen Extinktionskurven für Desylchlorid und Methyl-desoxybenzoin und die von *A. Castille* aufgenommene Kurve des Benzoins. Ein Vergleich der drei Kurven führt zur Feststellung einer gewissen Ähnlichkeit im Verlauf. Eine erste Bande liegt zwischen 3600 und 3000 Å. Sie ist nach *A. Castille* der —CO- Gruppe zuzuordnen. Das Gebiet zwischen 3000 und 2650 Å enthält zwei Bandenmaxima; die Bande zwischen 2650 und 2200 Å findet sich bei allen Molekeln mit zwei Benzolringen. Das Benzoin, dessen OH-Gruppe die stärkste Polarität aufweist, hat die ausgeprägtesten Banden. Die Banden der zwei anderen Stoffe sind breiter und verwaschener. Für die optische Aktivität im Sichtbaren, die im wesentlichen durch die im nahen Ultraviolett liegenden Banden bestimmt wird, ist wichtig ein Unterschied, der darin besteht, dass die erste

¹⁾ Bull. Acad. roy., Belgique, [5] 12, 498 (1926).

Bande beim Benzoin gegenüber Methyl-desoxybenzoin und Desylchlorid an Stärke nahezu verdoppelt ist, und dass diese Bande eine geringere Halbwertsbreite aufweist.

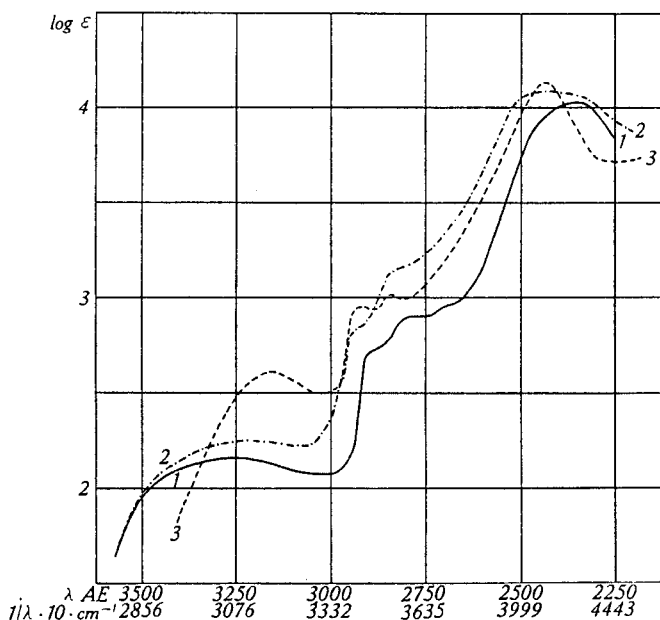


Fig. 3¹⁾.

Extinktion von 1 = Methyl-desoxybenzoin. 2 = Desylchlorid. 3 = Benzoin.

Darstellung der optisch-aktiven Verbindungen. Die Herstellung der optisch-aktiven Formen gelang nur beim Benzoin und Methyl-desoxybenzoin.

(+)-Benzoin²⁾ konnte in sehr zeitraubender und mühsamer Weise mit Hilfe des d-δ-(α-Phenyläthyl)-semicarbazids aus dl-Benzoin nach Herstellung des entsprechenden Semicarbazons aus dem in Pyridinlösung sich krystallin abscheidenden (+)-Benzoin-d-δ-(α-phenyläthyl)-semicarbazon durch Hydrolyse dieser Verbindung mit Oxalsäure erhalten werden.

(+)-Methyl-desoxybenzoin wurde in glatter Reaktion aus d-Alanin³⁾ nach *Mc Kenzie*⁴⁾ erhalten und durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol gereinigt.

¹⁾ Über die Einzelheiten der physikal. Messungen und Berechnungen siehe *P. Preiswerk*, *Helv. phys. acta* **7**, 203 (1934). Fig. 3, 4, 5 vorliegender Arbeit sind der Veröffentlichung in den *Helv. phys. acta* entnommen.

²⁾ Siehe *J. V. Hopper* und *F. J. Wilson*, *Soc.* **1928**, 2482.

³⁾ Für ihr Entgegenkommen bei der Beschaffung von reinem d-Alanin sei auch an dieser Stelle der Firma *F. Hoffmann-La Roche & Co. A.-G.*, Basel, der beste Dank ausgesprochen.

⁴⁾ *A. McKenzie*, *R. Roger*, *G. O. Wills*, *Soc.* **1926**, 779.

Versuche, die bereits erwähnte Methode zur Darstellung von Desylchlorid nach *G. Schroeter* und *C. Caspar* unter Verwendung von optisch-aktivem Benzoin auszuführen, führten nur zu einem optisch-inaktiven Desylchlorid.

Messung der optischen Aktivität.

Von den Ergebnissen seien in diesem Zusammenhang nur die entsprechenden molekularen Drehungen (M) wiedergegeben. Den Drehungsverlauf geben die Kurven 1 in Fig. 4 und 5 wieder. Die

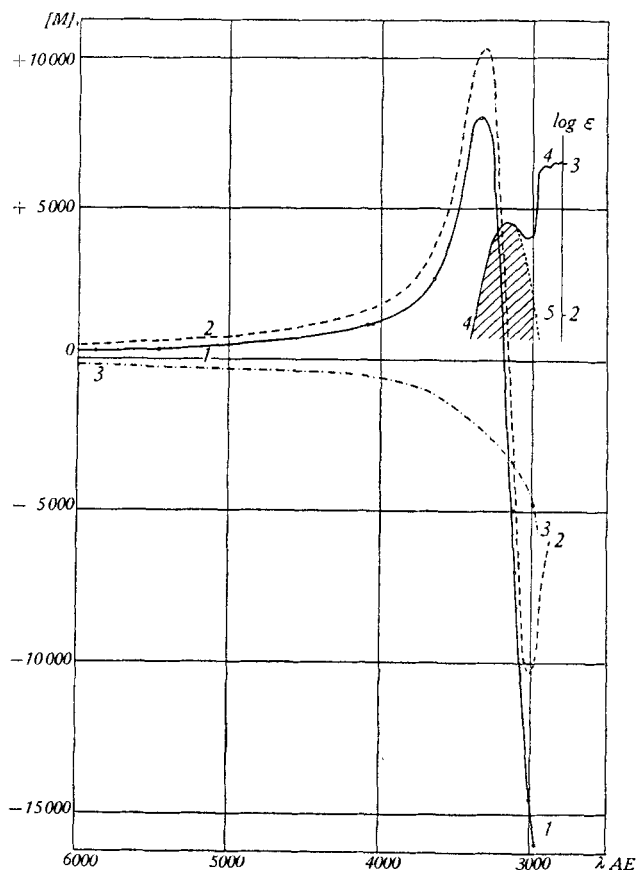


Fig. 4¹⁾.

Drehungsvermögen von (+)-Benzoin.

Kurve 1 = Drehung gemessen. 2 = Drehungsbeitrag der CO-Bande berechnet.

3 = Gesamtdrehung vermindert um den Drehungsbeitrag der CO-Bande.

4 = Extinktion. 5 = Extinktion der CO-Bande berechnet.

¹⁾ Über die Einzelheiten der physikal. Messungen und Berechnungen siehe *P. Preiswerk*, *Helv. phys. acta* 7, 203 (1934). Fig. 3, 4, 5 vorliegender Arbeit sind der Veröffentlichung in den *Helv. phys. acta* entnommen.

Drehung verläuft bei beiden Stoffen gleichsinnig. Innerhalb der ersten Bande tritt eine Anomalie auf. Bis in die Nähe ihres zweiten Wendepunktes konnte noch gemessen werden. Fig. 4 und 5 enthalten des weiteren die Anwendung der *W. Kuhn'schen* Theorie auf diese Beispiele. Kurve 4 gibt in beiden Figuren die empirisch gefundene Absorption wieder, Kurve 5, die mit Hilfe einer Fehlerkurve approximativ berechnete Absorptionskurve der ersten Bande.

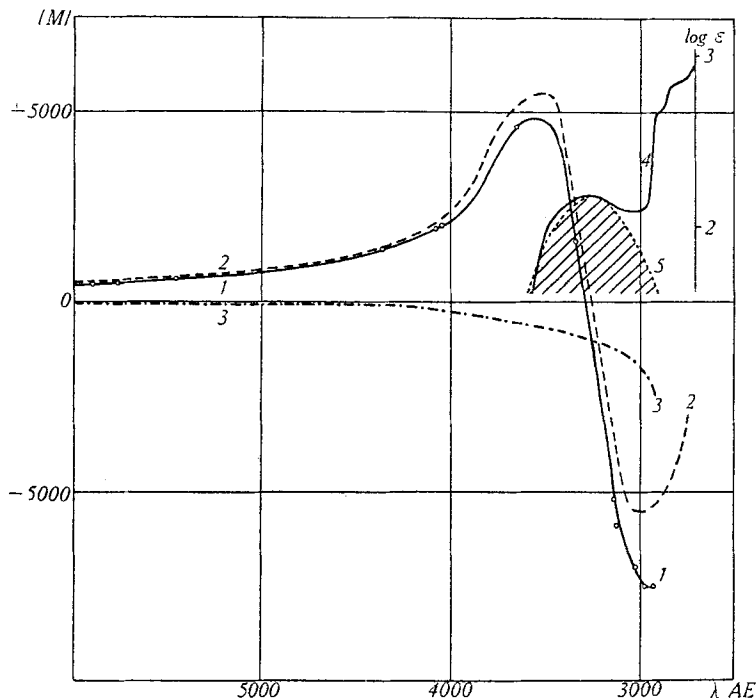


Fig. 5¹⁾.

Drehungsvermögen von (+) Methyl-desoxybenzoin.

Kurve 1=Drehung gemessen. 2=Drehungsbeitrag der CO-Bande berechnet.

3=Gesamtdrehung vermindert um den Drehungsbeitrag der CO-Bande.

4=Extinktion. 5=Extinktion der CO-Bande berechnet.

Der Drehungsbeitrag dieser Bande, nach *W. Kuhn* berechnet und von der empirisch ermittelten Drehung subtrahiert, ergibt Kurve 3; für den Drehungsbeitrag der übrigen Banden ist, wie Kurve 3 zeigt, sowohl beim Benzoin als auch beim Methyl-desoxybenzoin die Anomalie verschwunden. Der Verlauf der Drehung ist für beide Stoffe, wie Fig. 4 und 5 zeigen, demnach im Sichtbaren im wesentlichen

¹⁾ Über die Einzelheiten der physikal. Messungen und Berechnungen siehe *P. Preiswerk*, *Helv. phys. acta* 7, 203 (1934). Fig. 3, 4, 5 vorliegender Arbeit sind der Veröffentlichung in den *Helv. phys. acta* entnommen.

durch den Drehungsbeitrag der ersten Bande bestimmt, der Rest liefert einen negativen, im Sichtbaren nur sehr kleinen Drehungsbeitrag. Der Beitrag der ersten Bande steigt bei Benzoin gegenüber Methyl-desoxybenzoin von den niedrigeren Werten im Sichtbaren zu den höheren Werten in den Maxima der Bande steiler an.

Es ist uns eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. A. Hagenbach für das fördernde Interesse, das er der Arbeit stets zuteil werden liess, auch an dieser Stelle unsern besten Dank auszusprechen.

Basel, Physikalische Anstalt und Anstalt für anorganische Chemie.

34. Über den Gehalt des Wassers der Milch an $\text{H}^2\text{H}^{20}\text{O}$

von H. Erlenmeyer und Hans Gärtner.

(7. II. 34.)

Die in einer vorangegangenen Notiz¹⁾ erwähnte Apparatur zur elektrolytischen Zersetzung von Wasser an Bleielektroden konnte inzwischen verbessert werden, so dass wir nunmehr, ausgehend von je 8 Liter Elektrolyt, am Schluss 20 cm³ eines Wassers erhielten, das sorgfältig gereinigt das spezifische Gewicht von 1,00087 zeigte²⁾.

Angesichts der von verschiedenen Seiten festgestellten Ungleichwertigkeit von $\text{H}^1\text{H}^{10}\text{O}$ und $\text{H}^2\text{H}^{20}\text{O}$ in biologischen Versuchen schien es von Interesse zu erfahren, wie das Wasser biologischer Flüssigkeiten zusammengesetzt ist. Eine Flüssigkeit, deren Wasser biologisch als stark filtriert gelten kann, ist die Milch. Wir gewannen aus unverfälschter Kuhmilch 8 Liter reines Wasser und unterwarfen es in unserer Zersetzungsapparatur der Elektrolyse. Wir erhielten aus den 8 Litern Wasser 20 cm³ eines Wassers vom spezifischen Gewicht 1,00083. Der Versuch zeigt, dass innerhalb der Fehlergrenzen, die durch die Versuchsanordnung bedingt sind, das Wasser der Milch die gleiche Zusammensetzung besitzt wie das gewöhnliche Wasser, dass also im tierischen Organismus bei der Bildung der Milch keine Filtration in dem Sinne stattfindet, dass das schwere Wasser als giftig abgelehnt wird.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

¹⁾ Helv. 17, 30 (1934).

²⁾ Die angegebenen Werte sind stets reproduzierbar auch nach erneuter Destillation im Vakuum.

durch den Drehungsbeitrag der ersten Bande bestimmt, der Rest liefert einen negativen, im Sichtbaren nur sehr kleinen Drehungsbeitrag. Der Beitrag der ersten Bande steigt bei Benzoin gegenüber Methyl-desoxybenzoin von den niedrigeren Werten im Sichtbaren zu den höheren Werten in den Maxima der Bande steiler an.

Es ist uns eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. A. Hagenbach für das fördernde Interesse, das er der Arbeit stets zuteil werden liess, auch an dieser Stelle unsern besten Dank auszusprechen.

Basel, Physikalische Anstalt und Anstalt für anorganische Chemie.

34. Über den Gehalt des Wassers der Milch an $\text{H}^2\text{H}^2\text{O}$

von H. Erlenmeyer und Hans Gärtner.

(7. II. 34.)

Die in einer vorangegangenen Notiz¹⁾ erwähnte Apparatur zur elektrolytischen Zersetzung von Wasser an Bleielektroden konnte inzwischen verbessert werden, so dass wir nunmehr, ausgehend von je 8 Liter Elektrolyt, am Schluss 20 cm³ eines Wassers erhielten, das sorgfältig gereinigt das spezifische Gewicht von 1,00087 zeigte²⁾.

Angesichts der von verschiedenen Seiten festgestellten Ungleichwertigkeit von $\text{H}^1\text{H}^1\text{O}$ und $\text{H}^2\text{H}^2\text{O}$ in biologischen Versuchen schien es von Interesse zu erfahren, wie das Wasser biologischer Flüssigkeiten zusammengesetzt ist. Eine Flüssigkeit, deren Wasser biologisch als stark filtriert gelten kann, ist die Milch. Wir gewannen aus unverfälschter Kuhmilch 8 Liter reines Wasser und unterwarfen es in unserer Zersetzungsapparatur der Elektrolyse. Wir erhielten aus den 8 Litern Wasser 20 cm³ eines Wassers vom spezifischen Gewicht 1,00083. Der Versuch zeigt, dass innerhalb der Fehlergrenzen, die durch die Versuchsanordnung bedingt sind, das Wasser der Milch die gleiche Zusammensetzung besitzt wie das gewöhnliche Wasser, dass also im tierischen Organismus bei der Bildung der Milch keine Filtration in dem Sinne stattfindet, dass das schwere Wasser als giftig abgelehnt wird.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

¹⁾ Helv. 17, 30 (1934).

²⁾ Die angegebenen Werte sind stets reproduzierbar auch nach erneuter Destillation im Vakuum.

35. Ultrazentrifugale Molekulargewichtsbestimmungen an synthetischen hochpolymeren Stoffen.

91. Mitteilung über hochpolymere Verbindungen¹⁾

von R. Signer und H. Gross²⁾.

(8. II. 34.)

Wenn in einer kolloiden Lösung disperse Phase und Dispersionsmittel verschiedene Dichten haben, stellt sich unter dem Einfluss der Schwerkraft ein Sedimentationsgleichgewicht ein. In diesem Zustand wird jedes Teilchen, das unter dem Einfluss der Schwere mit einer bestimmten Kraft nach unten drückt (wenn seine Dichte grösser als die des Dispersionsmittels ist), durch eine gleiche Gegenkraft in Schwebelage gehalten. Die Gegenkraft ist in der osmotischen Wirksamkeit der Teilchen zu suchen. Das Sedimentationsgleichgewicht ist äusserlich dadurch gekennzeichnet, dass die Konzentration durch die ganze Flüssigkeitssäule in Richtung der Schwerkraft kontinuierlich variiert. Aus der Konzentrationsverteilung lässt sich direkt die osmotische Wirksamkeit der Teilchen berechnen. Wenn überdies noch das Gesetz von *van t'Hoff* anwendbar ist, das eine Beziehung zwischen osmotischem Druck, Teilchengewicht und Konzentration aufstellt, kann aus dem Sedimentationsgleichgewicht auf die Partikelgrösse der gelösten Substanz geschlossen werden. Dabei kommt Formel 1 zur Anwendung³⁾.

$$M = \frac{2 \cdot R \cdot T \ln \frac{c_2}{c_1}}{(1 - \varrho \cdot v) \omega^2 (x_2^2 - x_1^2)} \quad 1)$$

M = Molekulargewicht

R = Gaskonstante

T = absolute Temperatur

v = partielles spezifisches Volumen der gel. Substanz

ϱ = spezifisches Gewicht des Lösungsmittels

x_1 und x_2 = Abstand von der Rotationsachse

ω = Winkelgeschwindigkeit der rotierenden Lösung

c_1 und c_2 = Konzentrationen der gelösten Substanz in den Abständen x_1 und x_2 .

Es ist das Verdienst von *The Svedberg*, in der Gleichgewichtszentrifuge eine Apparatur geschaffen zu haben, die nach dem oben erwähnten Prinzip Kolloid-Teilchengewichte bequem und sicher zu messen gestattet.

¹⁾ 90. Mitteilg. siehe B. 67, Märzheft 1934.

²⁾ Auch in der ersten Arbeit über die Sedimentationsgeschwindigkeit der Polystyrole (Helv. 17, 59 (1934)) sollte H. Gross stehen. Einem Druckfehler zufolge findet sich die Angabe R. Gross.

³⁾ Näheres über die Ableitung der Formel ist in den zusammenfassenden Arbeiten von *The Svedberg* zu finden. Vgl. z. B. Koll. Z. 51, 10 (1930); J. Phys. Rad. [7] 2, 227, (1931).

Die Gleichgewichtszentrifugen des physiko-chemischen Instituts in Upsala wurden bisher ausschliesslich zur Untersuchung wässriger kolloider Lösungen verwendet. Im Vordergrund des Interesses standen die verschiedensten Eiweisstoffe¹⁾. 1930 hat A. J. Stamm²⁾ Versuche mit Cellulose in Kupfertetramminsalzlösung durchgeführt, die grosses Interesse fanden und bei Diskussionen über die Molekelgrösse der nativen Cellulose häufig zitiert wurden³⁾. Die Gewährung eines *Rockefeller-Stipendiums* an den einen von uns (*Signer*) machte uns eine halbjährige Tätigkeit im *Svedberg'schen* Institut möglich (von September 1932 bis Februar 1933). Dabei versuchten wir, die Zentrifugierungstechnik auf nicht wässrige Lösungen auszudehnen. Es wurden an Polystyrolen Sedimentationsgeschwindigkeitsmessungen⁴⁾ und Gleichgewichtsbestimmungen durchgeführt. Bei einem zweiten kurzen Aufenthalt in Upsala im Herbst 1933 wurden die Untersuchungen auf ein Poly-anethol⁵⁾ und ein Poly-äthylenoxyd⁶⁾ ausgedehnt. Im folgenden wird über die Erfahrungen im Zusammenhang berichtet, die mit der Gleichgewichtszentrifuge gesammelt wurden. Die folgende Tabelle 1 stellt die untersuchten Stoffe mit ihren $\frac{\eta_{sp}}{c}$ -Werten, den viskosimetrischen Molekulargewichten und den partiellen spezifischen Volumina in Lösungen zusammen. (Die drei Polystyrole sind identisch mit den Fraktionen, deren Sedimentationsgeschwindigkeiten in der früheren Arbeit⁴⁾ mitgeteilt wurden.) Über analoge Messungen an einer polymeren Oxydecansäure in symmetrischem Tetrabromäthan haben in jüngster Zeit E. O. Kraemer und W. D. Lansing⁷⁾ in Wilmington (U.S.A.) berichtet.

Tabelle 1.

Zusammenstellung der Substanzen, deren Sedimentationsgleichgewicht untersucht wurde.

Substanz	Grundmolekel	$\frac{\eta_{sp}}{c}$	Viskosimetr. Mol.-Gew.	Partielles spez. Volumen
Poly-styrole	C_6H_5	2,7 in CHCl_3	15 000	0,91 in CHCl_3
	$-\text{CH}-\text{CH}_2-$	5,6 in CHCl_3	31 000	0,91 in CHCl_3
		24 in CHCl_3	135 000	0,91 in CHCl_3
Poly-anethol	$\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ $-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	9,4 in CHCl_3	27 000	0,845 in CHCl_3
Poly-äthylenoxyd	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$	13 in H_2O	70 000	0,87 in Äthylenbromid

¹⁾ Eine Zusammenfassung der Ergebnisse an Eiweisstoffen erscheint demnächst von The *Svedberg* in der Koll. Z.

²⁾ Am. Soc. 52, 3047 und 3062, (1930).

³⁾ Stamm findet für das Molekulargewicht der Cellulose Werte von der Grössenordnung 50 000. *Staudinger* schliesst aus Viskositätsmessungen auf einen etwa 10mal grösseren Wert. Der Widerspruch klärt sich vollkommen durch die Beobachtungen *Staudinger's*, dass native Cellulose in Kupfertetramminsalzlösungen ohne oxydativen Abbau überhaupt nicht gelöst werden kann. Vgl. Die hochmol. org. Verb., Berlin 1932, S. 480.

⁴⁾ Vgl. Helv. 17, 59 (1934).

⁵⁾ Über die Poly-anethole vergleiche die demnächst erscheinende Diss. von E. Dreher (Freiburg i. Br.). Danach sollen im Grundkörper 3 Kettenkohlenstoffatome vorliegen.

⁶⁾ Über Poly-äthylenoxyde vergleiche H. Staudinger und H. Lohmann, A. 505, 41 (1933); ferner das Buch von H. Staudinger: Die hochmolekularen organischen Verbindungen. Berlin, Springer, 1932, S. 287.

⁷⁾ Am. Soc. 55, 4319 (1933).

Wie schon erwähnt, ergibt sich aus dem Sedimentationsgleichgewicht unmittelbar die osmotische Wirksamkeit der gelösten Partikel. Die zentrifugalen Bestimmungen sind also in theoretischer Hinsicht gleichbedeutend mit Messungen des osmotischen Drucks oder mit der Bestimmung jener Grössen, die mit dem osmotischen Druck übersichtlich verknüpft sind, wie Dampfdruckerniedrigung, Siedepunkterhöhung, Gefrierpunktserniedrigung. Die drei letztgenannten Effekte werden bei Lösungen einigermassen hochmolekularer Stoffe unmessbar klein, so dass hier zur Bestimmung der osmotischen Wirksamkeit nur noch die Ultrazentrifugierung und die Ermittlung der osmotischen Steighöhe übrig bleiben. Die Ultrazentrifuge hat sich nun gerade zur Untersuchung fadenmolekularer Dispersionen in organischen Lösungsmitteln als dem Osmometer in mancher Hinsicht weit überlegen erwiesen. Von ihren Vorteilen seien nur folgende erwähnt:

1. Es können polymer-homologe Reihen von ganz geringen bis zu sehr hohen Molekulargewichten mit gleicher Sicherheit untersucht werden. Die untere Grenze liegt etwa beim Molekulargewicht 500, die obere bei Werten der Grössenordnung einiger Millionen. Das Osmometer versagt in der Regel bei Molekulargewichten unter 10 000, da die Membranen für solche Teilchen bereits eine gewisse Durchlässigkeit aufweisen.

2. Es können ultrazentrifugal viel verdünntere Lösungen untersucht werden als mit dem Osmometer. Eine Lösung mit einem osmotischen Druck entsprechend 0,025 mm Quecksilbersäule gab beispielsweise eine störungsfreie Gleichgewichtseinstellung und es können ohne Zweifel noch geringere Konzentrationen untersucht werden. Der obige Wert ist aber bereits 100mal kleiner als der osmotische Druck, den man bei der Steighöhenbestimmung mindestens verwirklichen muss. Berücksichtigt man weiterhin die Tatsache, dass nur bei verdünntesten Lösungen in einfacher und sicherer Weise aus dem osmotischen Druck auf die Teilchengrösse geschlossen werden kann¹⁾, so wird die Bedeutung ultrazentrifugaler Messungen an derartigen Lösungen ohne weiteres klar.

3. Die Gleichgewichtseinstellung mit der Ultrazentrifuge zeigt an, ob die gelöste Substanz molekular einheitlich ist, oder ob mehr oder weniger ausgeprägte Polydispersität vorliegt. Das Osmometer liefert dagegen nur einen Durchschnittswert der Wirksamkeit aller gelösten Teilchen.

Die Versuchsergebnisse an den Poly-styrolen, dem Poly-äthylenoxyd und dem Poly-anethol stimmen mit den Erscheinungen überein, die man theoretischerweise bei merklich polydispersen Substanzen zu erwarten hat, die bei höheren Konzentrationen positive Abweichungen des osmotischen Drucks vom *van t'Hoff'schen* Gesetz aufweisen, d. h. einen zusätzlichen Quellungsdruck besitzen. Im folgenden wird vor der Mitteilung und der Diskussion der Resultate der Einfluss

1. der Polydispersität
2. des Quellungsdruckes und
3. beider Effekte zusammen

auf die Einstellung des Sedimentationsgleichgewichtes besprochen.

Die Polydispersität. Fig. 1, I A möge die Konzentrationsverteilung einer gelösten monodispersen Substanz mit nor-

¹⁾ Vgl. dazu die Ausführungen von S. 345 und S. 346.

malem osmotischen Verhalten nach erreichter Gleichgewichtseinstellung in der Zentrifugenzelle darstellen. Die Bestimmung der Konzentrationskurve erfolgt bekanntlich während der Rotation auf optischem Weg, entweder unter Benützung der Lichtabsorption oder der Lichtbrechung in der Lösung. Wenn die Dichte des Lösungsmittels grösser ist als die der gelösten Substanz, erfolgt die Anreicherung selbstverständlich am Meniskus der Flüssigkeitssäule (gegen die Rotationsachse). Aus den Koordinaten zweier benachbarter Punkte P_1 und P_2 kann das Molekulargewicht nach der Formel 1 berechnet werden. Lässt man die Punkte P_1 und P_2 über die ganze Kurve wandern, so erhält man überall dasselbe Molekulargewicht (x , M -Kurve, I B der Fig. 1).

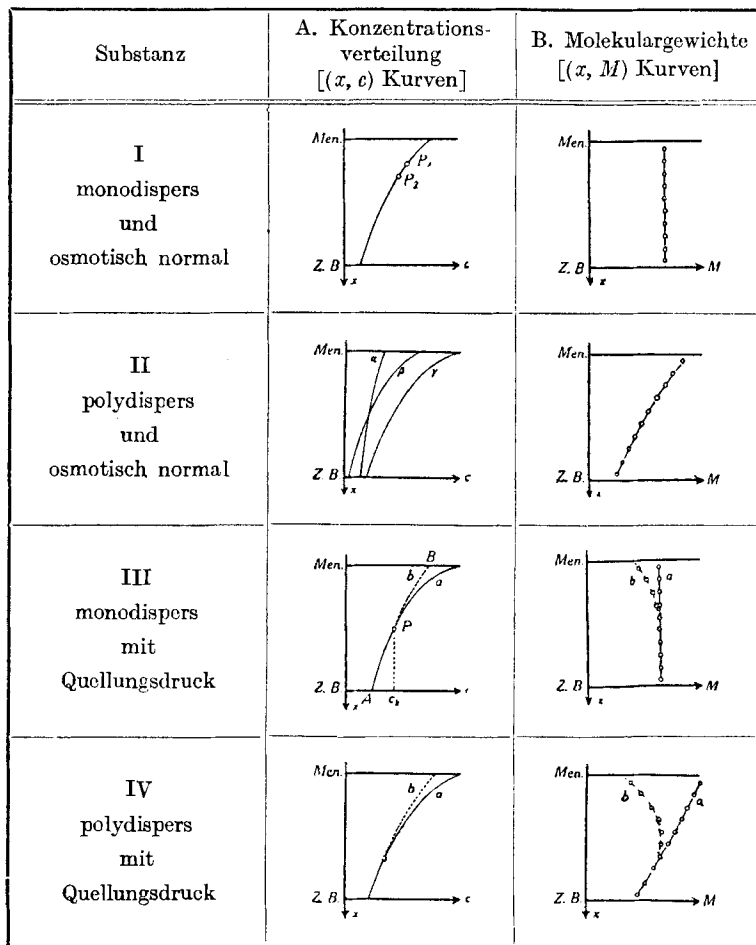


Fig. 1.

Konzentrationen und Molekulargewichte bei der Gleichgewichtseinstellung.
Men. = Meniskus der Lösung; Z. B. = Zellboden; x = Abstand von der Achse.

Liegen verschiedene Molekulargrößen vor, die aber alle dem *van t'Hoff'schen* Gesetz gehorchen, so ergibt sich für jede Teilchenart eine Kurve entsprechend der Fig. 1, I A. Fig. 1, II A, gibt das Verhalten einer Lösung wieder, die Molekeln zweier deutlich verschiedener Größen enthält. Die Kurve α entspricht der niedermolekularen Komponente mit einem geringen Konzentrationsanstieg. Die Kurve β stellt die höhermolekulare dar, die bei gleichem ω und gleichem v stärker auszentrifugiert wird. Sind die optischen Daten der beiden Molekelarten gleich (wie dies bei den einzelnen Gliedern derselben polymer-homologen Reihe der Fall ist), so liefert die optische Konzentrationsbestimmung die Kurve γ . Diese gibt an jeder Stelle die Summe der Konzentrationen der beiden Molekelarten an. Die Anwendung der Formel 1 liefert Molekulargewichte, die durch die Zelle variieren (Kurve II B). Die höchsten Molekulargewichte dieser Kurve sind niedriger als das wirkliche Molekulargewicht der höheren Komponente, die niedrigsten Werte der Kurve dagegen höher als das Gewicht der kleineren Teilchen der Mischung. Wenn mehr als zwei Molekelgrößen vertreten sind, bleiben die Verhältnisse im Prinzip gleich. Auch dabei drückt sich der Grad der Polydispersität im Abfall der x, M -Kurve aus. Nach *H. Rinde*¹⁾ kann durch ein allerdings kompliziertes Rechenverfahren aus der Konzentrationsverteilung in der Zelle die Zusammensetzung des Sols an Teilchen verschiedener Grösse quantitativ bestimmt werden.

Der Quellungsdruck. Wenn die osmotische Wirksamkeit der Kolloidteilchen nicht in der Weise von der Masse abhängt, wie es das *van t'Hoff'sche* Gesetz verlangt, kommt dies in der Gleichgewichtseinstellung zum Ausdruck. Derartige Abweichungen wurden häufig beobachtet. Sie können entweder durch elektrische Ladungen der Teilchen²⁾ bedingt sein oder aber auch durch sehr starke Abweichungen von der Kugelform. Dieser Effekt interessiert hier in erster Linie. Man kann sich leicht vorstellen, dass extrem lange und dünne Kolloidteilchen durch ihre *Brown'sche* Bewegung oder durch Solvation in höheren Konzentrationen eine grössere osmotische Wirksamkeit besitzen als gleich grosse Teilchen von Kugelform. Die zahlreichen Beobachtungen über Quellungsdrucke³⁾ an kolloiden Substanzen mit Fadenmolekel-Struktur dürften auf diese Weise einfach deutbar sein. Bei unendlicher Verdünnung wird offenbar die osmotische Wirksamkeit auch dieser Teilchen normal. Die Untersuchung der Sedimentationsgeschwindigkeit⁴⁾ hat gezeigt, in wie geringen Konzentrationen sich die Molekeln bei ihrer Bewegung noch behindern. Mit steil-

¹⁾ The Distribution of the Sizes of Particles in Gold Sols. Diss. Upsala 1928.

²⁾ *A. Tiselius*, Z. physikal. Ch. **124**, 449 (1926); ferner Koll. Z. **59**, 306 (1932).

³⁾ Vgl. *H. Freundlich*, Kapillarchemie, 4. Aufl. Leipzig 1932, Bd. II, S. 319 und folgende, und *Wo. Ostwald*, Koll. Z. **49**, 60 (1929).

⁴⁾ *Helv.* **17**, 59 (1934).

gender Konzentration werden die Abweichungen vom *van t'Hoff*'schen Gesetz natürlich immer ausgeprägter. Bei der Berechnung der Molekulargewichte aus der Gleichgewichtseinstellung ist es nun von Wichtigkeit, zu wissen, ob man es bei einer gegebenen Lösung mit einer Konzentration zu tun hat, bei der ein normaler osmotischer Druck vorliegt oder schon Komplikationen durch Quellungsdrucke vorhanden sind. Darüber gibt glücklicherweise die Konzentrationsverteilung selbst Aufschluss. Das Diagramm III A der Fig. 1 stellt in der Kurve a die Konzentrationsverteilung in der Zelle dar, die sich bei einer bestimmten Molekulargrösse und normalem osmotischen Verhalten herausstellt, das Diagramm III B gibt in der Geraden a die x, M-Kurve wieder. Für dieselbe Teilchengrösse, aber extreme Fadenform, bedeute c_k die Konzentration, oberhalb welcher die Quellungsdrucke eben messbar werden. Vom Punkt A bis P wird die c, x-Kurve einer Lösung bestimmter Konzentration dieser Substanz identisch sein mit a, ebenso die Molekulargewichtskurve. Von P bis B tritt aber eine zunehmende Diskrepanz der beiden Kurven auf, und zwar liegen die Konzentrationswerte der Lösung mit extrem stabförmigen Teilchen unterhalb der Kurve des osmotisch normalen Sols. Die Molekulargewichte weichen vom Punkt P an nach kleineren Werten ab (Kurve b in III B der Fig. 1). Aus diesem Absinken der Molekulargewichte bei den höchsten Konzentrationen ergibt sich bei einer monodispersen Substanz die Gewissheit, dass Quellungsdrucke auftreten. Es lässt sich auch ablesen, bei welcher Konzentration diese auftreten und endlich kann aus dem Unterschied der Kurven III B a und b ihre Grösse in Abhängigkeit der Konzentration berechnet werden. *E. O. Kraemer* und *W. L. Lansing*¹⁾ haben bei der ultrazentrifugalen Messung einer polymeren Oxydekansäure diese Erscheinungen beobachtet.

Polydispersität und Quellungsdruck. Die Konzentrationsverteilung einer osmotisch normalen polydispersen Substanz sei durch die Kurve a IV A der Fig. 1 gegeben, der Gang der Molekulargewichte durch die Kurve a im Diagramm IV B. Aus dem Diagramm II A lässt sich ablesen, dass an der Zelldecke die grössten Molekeln prozentual am stärksten vertreten sind. Dies bedingt, dass Quellungsdruckeffekte hier in erster Linie auftreten würden. Verstärkend in dieser Hinsicht wirkt der Umstand, dass auch die Gesamtkonzentration c an der Zelldecke am grössten ist. Es ergibt sich also eine Konzentrationsverteilung entsprechend der Kurve b im Diagramm IV A, wenn Quellungsdrucke vorhanden sind. Die Molekulargewichtskurve weist ein Maximum auf (Kurve b im Diagramm IV B). Es ist ein empfindliches Kriterium für das Auftreten der Quellungsdrucke.

¹⁾ Soc. 55, 4319 (1933).

Versuchsergebnisse

Der Bau und die Handhabung der Gleichgewichtszentrifuge wurden von *The Svedberg*¹⁾ mehrfach beschrieben, so dass sich das Eingehen auf diesen Gegenstand hier erübrigt.

Die Tabelle 2 enthält die gesamten Messresultate. Zur Konzentrationsbestimmung wurde bei den Poly-styrolen und dem Poly-anethol die Lichtabsorptionsmethode verwendet. (Spektralgebiet 250—300 m μ). Das Poly-äthylenoxyd zeigt keine geeignete Absorption, so dass die Refraktionsmethode²⁾ herangezogen werden musste. Die Tabelle enthält in der ersten Kolonne die polymere Substanz und den $\frac{\eta_{sp}}{c}$ -Wert, in der zweiten das Lösungsmittel und die Anfangskonzentration in Grundmolekeln³⁾ und in der 3. die Umlaufzahl des Rotors pro Minute. Die 4. Kolonne gibt die Abstände x vom Rotationszentrum an, an denen die Konzentration c (bzw. der Brechungsindexgradient dn/dx) in relativem Mass bestimmt wurden (Kol. 5). Die 6. Kolonne enthält die aus den relativen c-Werten und den Anfangskonzentrationen berechneten absoluten Konzentrationen. Die 7. Kolonne gibt die Molekulargewichte wieder, wie sie sich aus zwei benachbarten c- und x-Werten nach der Formel 1 berechnen. Über die Fehlergrenzen der Grössen, die in die Formel 1 eingehen, lässt sich folgendes sagen: die spezifischen Volumina v wurden in relativ verdünnten Lösungen bestimmt und können Fehler von $\pm 1\%$ aufweisen. Dadurch erhalten die Ausdrücke $(1 - \rho v)$ bei Chloroform als Lösungsmittel eine Fehlergrenze von etwa $\pm 5\%$. Bei dem dichteren Lösungsmittel Äthylenbromid wird die Genauigkeit des Ausdruckes $(1 - \rho v)$ grösser. Die Werte x sind mit sehr kleinen Fehlern von unter $\frac{1}{10}\%$ versehen. Auch die Bestimmung der Konzentrationen c auf photographischem und mikrophotometrischem Weg gewährleistet eine beträchtliche Genauigkeit. Systematische Fehler der gesamten Konzentrationskurve einer Bestimmung könnten dadurch zustandekommen, dass im Laufe der oft sehr langen Zentrifugierungen⁴⁾ die Lichtabsorption des Lösungsmittels sich etwas vergrössert, sei es durch eine geringfügige chemische Umwandlung oder durch das Hereindiffundieren von absorbierenden Verunreinigungen aus den Zentrifugenzellen. Eine stärkere

¹⁾ Vgl. Koll. Z. **51**, 10 (1930); J. Phys. Rad. [7], **2**, 227 (1931); besonders aber eine demnächst in der Koll. Z. erscheinende ausführliche Publikation.

²⁾ O. Lamm, Z. physikal. Ch. [A] **138**, 313 (1928) und **143**, 177 (1929).

³⁾ c = 1 bedeutet: 104 g Poly-styrol oder 148 g Poly-anethol oder 44 g Poly-äthylenoxyd im Liter.

⁴⁾ Die Gleichgewichtseinstellungen nehmen bei den hochmolekularen Poly-styrolen zwei bis drei Wochen in Anspruch. Auch J. Stamm beobachtete bei der Untersuchung von Cellulose in Kupfertetramminsalzlösung (Am. Soc. **52**, 3047 (1930)) derartig grosse Zentrifugierungsdauern. Sie scheinen mit der geringen Diffusionsgeschwindigkeit der Fadenmolekeln zusammen, zu hängen.

Tabelle 2.

Ergebnisse der Sedimentationsgleichgewichts-Bestimmungen.

Substanz und $\frac{\eta_{sp}}{c}$	Lösungs- mittel und Anfangs- konz. in Grd. Mol.	Umlaufz. des Rotors pro Min.	$x = \text{Ab-}$ stand von der Achse in cm	Relative Konz. ¹⁾ im Abstd. x	Konz. in Grd. Mol. im Abstd. x	Mol.-Gew. nach Formel 1	Mittleres Mol.-Gew.
Poly-styr. $\frac{\eta_{sp}}{c} = 2,7$	Chloro- form 0,0154	8690	5,85—5,30	49—162	0,0085— 0,0281	20 000— 50 000	30 000
Poly-styr. $\frac{\eta_{sp}}{c} = 5,6$	Chloro- form 0,0077	7550	5,90 5,85 5,80 5,75 5,70 5,65 5,60 5,55 5,50	25 27,5 31 35 41 52 67 86,5 114,5	0,00365 0,00402 0,00453 0,00511 0,00598 0,00759 0,00978 0,0126 0,0167	38 000 48 000 49 000 65 000 99 000 106 000 108 000 120 000	80 000
Poly-styr. $\frac{\eta_{sp}}{c} = 5,6$	Chloro- form 0,0154	6740	5,85—5,45	118—184	0,0213- 0,0331	45 000— 100 000	75 000
Poly-styr. $\frac{\eta_{sp}}{c} = 24$	Chloro- form 0,00384	3570	5,90 5,85 5,80 5,75 5,70 5,65 5,60 5,55	38 40,5 44 49 57 70 90 116	0,00214 0,00226 0,00245 0,00273 0,00318 0,00390 0,00502 0,00646	114 000 148 000 195 000 278 000 381 000 468 000 477 000	270 000
	Chloro- form 0,00865	3600	5,90 5,85 5,80 5,75 5,70 5,65 5,60 5,55 5,50	59,5 65,5 72,5 83,5 98,5 117,5 140 159 173	0,00481 0,00530 0,00586 0,00675 0,00796 0,00950 0,0113 0,0128 0,0140	161 000 172 000 241 000 283 000 306 000 306 000 225 000 152 000	
	Chloro- form 0,0265	3330	5,85 5,80 5,75 5,70 5,65 5,60 5,55 5,50 5,45	118,5 125 134 142,5 151,5 162 172 179 184	0,0213 0,0225 0,0241 0,0256 0,0272 0,0292 0,0310 0,0322 0,0331	108 000 144 000 128 000 129 000 143 000 129 000 85 000 61 000	

¹⁾ Bei der Bestimmung an dem Poly-äthylenoxyd bedeuten die Zahlen dieser Kolonne relative Werte des Brechungsindex-gradienten (dn/dx).

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Substanz und $\frac{\eta_{sp}}{c}$	Lösungs- mittel und Anfangs- konz. in Grd. Mol.	Umlaufz. des Rotors pro Min.	$x =$ Ab- stand von der Achse in cm	Relative Konz. ¹⁾ im Abstd. x	Konz. in Grd. Mol. im Abstd. x	Mol.-Gew. nach Formel 1	Mittleres Mol.-Gew.
Poly-styr. $\frac{\eta_{sp}}{c} = 47$	Chloro- form 0,0063	2420	5,90	83	0,00430		
			5,85	87	0,00451	180 000	
			5,80	92	0,00477	212 000	
			5,75	98	0,00507	248 000	
			5,70	105	0,00544	271 000	
			5,65	113	0,00584	295 000	
			5,60	122	0,00632	306 000	
			5,55	132	0,00687	330 000	
			5,50	143	0,00744	325 000	
			5,45	156	0,00808	341 000	
			5,40	169	0,00876	335 000	
			5,35	179	0,00927	240 000	
Poly- anethol $\frac{\eta_{sp}}{c} = 9,4$	Chloro- form 0,0166	9060	5,90	46,5	0,0129		
			5,85	48,1	0,0133	12 000	
			5,80	50,3	0,0140	17 000	
			5,75	53,3	0,0148	22 000	
			5,70	56,8	0,0157	24 000	
			5,65	61,5	0,0170	30 000	
			5,60	67,5	0,0187	36 000	
			5,55	74,7	0,0206	40 000	
Poly- äthylen- oxyd $\frac{\eta_{sp}}{c} = 13^2)$	Äthylen- bromid 0,0359	5100	5,850	21,5	0,0175		
			5,804	22,6	0,0188	24 000	
			5,758	25,2	0,0211	42 000	
			5,712	29,0	0,0245	54 000	
			5,666	34,0	0,0289	61 000	
			5,620	41,2	0,0352	74 000	
			5,574	49,9	0,0434	74 000	
			5,528	58,6	0,0507	64 000	
			5,482	66,2	0,0576	49 000	
			5,436	74,2	0,0648	46 000	

Lichtabsorption des Lösungsmittels würde die Molekulargewichte in allen Fällen zu klein erscheinen lassen. Kontrollversuche haben ergeben, dass keine beträchtlichen Fälschungen dieser Art vorkommen.

Berücksichtigt man die Fehlergrenzen aller experimentell ermittelten Grössen der Formel 1, so kann man sagen, dass die einzelnen

¹⁾ Bei der Bestimmung an dem Poly-äthylenoxyd bedeuten die Zahlen dieser Kolonne relative Werte des Brechungsindex-gradienten (dn/dx).

²⁾ Der Wert 13 gilt für wässrige Lösungen.

Molekulargewichtswerte eine Genauigkeit von etwa 10% beanspruchen könnten, wenn die Anwendung der Formel theoretisch berechtigt wäre. Dies ist aber nach den vorherigen Ausführungen schon bei polydispersen Systemen nicht streng der Fall und noch weniger, wenn Quellungsdrucke vorliegen. Die Werte der 7. Kolonne von Tabelle 2 dürfen also nicht unmittelbar als die Molekulargewichte der Substanzen betrachtet werden. Aber es kann aus diesen Grössen auf Grund der in Fig. 1 wiedergegebenen Beziehungen manches über die Polydispersität, die ungefähre Molekulargrösse und die Ausmasse des Quellungsdruckes angegeben werden.

Zuerst sollen die Messungen am Poly-styrol mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 24$ besprochen werden, weil hier drei Bestimmungen unter starker Variation der Konzentration durchgeführt wurden. Die verdünnteste Lösung (0,00384-molar) ergibt eine Konzentrationsverteilung, bzw. eine x, M -Kurve entsprechend dem Fall II der Fig. 1. Es liegt also starke Polydispersität, aber normales osmotisches Verhalten vor. Es liegt nahe, die von *H. Rinde*¹⁾ angegebenen Rechenverfahren anzuwenden und die Zusammensetzung der Fraktion an den Molekeln verschiedener Grösse quantitativ zu bestimmen. Aus den folgenden Gründen wird aber davon Abstand genommen. Einmal ist die Rechnung sehr zeitraubend und weiterhin gelingt es, an den gleichen Fraktionen mit der Sedimentationsgeschwindigkeitszentrifuge sichere Polydispersitätsbestimmungen durchzuführen²⁾. Endlich ist es möglich, aus den Einzelwerten der Kolonne 7 eine angenäherte mittlere Molekulargrösse in einfacher Weise zu berechnen³⁾. Die Kolonne 8 enthält diesen Wert. Er dürfte dem Molekulargewicht recht nahe kommen, das sich ergibt, wenn eine selbst mittelnde Methode angewendet wird, etwa die Steighöhenmessung. Das mittlere Molekulargewicht des Poly-styrols mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 24$ wird also mit der Ultrazentrifuge zu $270\,000 \pm 10\%$ gefunden. Dieser Wert ist das Doppelte

¹⁾ Vgl. Anm. 1, S. 339.

²⁾ Darüber wird in einer folgenden Publikation berichtet.

³⁾ Die Zelle wird dabei in Schichten von gleicher Höhe (0,05 cm) eingeteilt. In jeder Schicht wird das Molekulargewicht nach Formel I bestimmt. Bei der Mittelwertbildung wird einmal berücksichtigt, wie viel gelöste Substanz in jeder Schicht vorliegt und weiterhin in Rechnung gesetzt, dass die osmotische Wirksamkeit proportional der Teilchenzahl ist. Dies ergibt die Formel:

$$M_{\text{Mittel}} = \frac{\sum c \cdot x}{\sum \frac{c \cdot x}{M}}$$

c bedeutet die mittlere Konzentration einer Schicht, x ist ihr Abstand von der Rotationsachse und zufolge der Sektorform der Zelle auch ein Mass ihrer Breite. $c \cdot x$ stellt ein relatives Mass für die Menge gelöster Substanz in jeder Schicht dar. Die Anwendung dieses Rechenverfahrens auf die bezüglich Polydispersität genau analysierten Goldsole der *Rinde*'schen Publikation zeigt, dass M_{Mittel} befriedigend (auf mindestens 20%) mit dem Teilchengewicht übereinstimmt, das in der Mischung am häufigsten vertreten ist.

des nach *Staudinger* viskosimetrisch ermittelten Betrages. Auf den Unterschied wird weiter unten bei der zusammenhängenden Besprechung aller ultrazentrifugalen Ergebnisse zurückzukommen sein. Dass die Einzelmolekulargewichte (Kolonne 7) von 114 000 bis 480 000 durch die Zelle variieren, ist ein Zeichen beträchtlicher Polydispersität. Aus den Betrachtungen, die den Diagrammen II A und B der Fig. 1 zugrunde liegen, kann man sagen, dass die kleinsten Molekulargewichte, die in der Mischung in noch merklicher Menge vorhanden sind, eher unter 114 000, die grössten aber über 480 000 liegen werden.

Die nächsthöhere Konzentration des Polystyrols mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 24$ (0,00865-molar) gibt eine Gleichgewichtseinstellung entsprechend Fall IV der Fig. 1. Die x, M-Kurve zeigt ein scharf ausgeprägtes Maximum. Die Anwendung der Formel 1 ist nicht mehr berechtigt, und demzufolge führt auch die Mittelwertbildung zu einem Molekulargewicht, das der durchschnittlichen Teilchenmasse nicht entspricht. Der Mittelwert fällt zu klein aus. Noch stärker treten die Quellungsdrucke in der höchsten Konzentration in Erscheinung (0,0265-molar). Wenn man sich hier zur Berechnung des mittleren Molekulargewichts verleiten lässt, ergibt sich nur noch etwa ein Drittel des Wertes der verdünntesten Lösung.

Die drei Sedimentationsgleichgewichtseinstellungen des besprochenen Poly-styrols zeigen, dass Molekulargewichtsberechnungen aus der osmotischen Wirksamkeit fadenmolekularer Dispersionen nur bei verdünntesten Lösungen zulässig sind. Bei Konzentrationen, wie sie das Osmometer erfordert, ergeben sich schon ganz falsche Molekulargewichte. So ist beispielsweise die konzentrierteste der drei besprochenen Lösungen noch zu verdünnt für Messungen nach der Steighöhenmethode (osmotischer Druck entsprechend 0,5 mm Quecksilbersäule), dieweil das Molekulargewicht schon im Verhältnis 3 : 1 zu klein ist. Bei derartigen Lösungen wird auch eine Extrapolation des osmotischen Druckes von hohen Konzentrationen auf unendliche Verdünnung nicht mehr genügend genau durchführbar sein. Schon *Staudinger* hat darauf hingewiesen, dass mit dem Osmometer bei hochmolekularen Stoffen nur Gellösungen untersucht werden können¹⁾.

Ein Osmometer, das recht verdünnte Lösungen zu untersuchen gestattet, hat *R. O. Herzog* beschrieben²⁾ und auf Cellulosederivate angewendet³⁾. Dabei trat in Übereinstimmung mit den zentrifugalen Ergebnissen deutlich in Erscheinung, dass höher molekulare Stoffe schon bei recht verdünnten Lösungen erhebliche Abweichungen von der Proportionalität zwischen osmotischem Druck und Konzentration aufweisen. Aber auch mit diesem Apparat dürften Molekulargewichte der Grössenordnung einiger 100 000 nicht mehr bestimmbar sein.

¹⁾ Vgl. Die hochmolekularen org. Verb. Berlin 1932. S. 99.

²⁾ *R. O. Herzog* und *M. Spurlin*, Z. physikal. Ch. *Bodenstein-Festband*, S. 239 (1931).

³⁾ *R. O. Herzog* und *A. Deripasko*, Cellulosechem. **13**, 25 (1932).

Die ultrazentrifugalen Molekulargewichtsergebnisse an den übrigen Substanzen der Tabelle 2 sind nach der Diskussion des Polystyrols mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 24$ ohne weiteres verständlich. Die niedrigst molekulare Poly-styrolfraktion mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 2,7$ zeigt ebenfalls starke Polydispersität¹⁾. Quellungsdruckeffekte treten nicht auf (x, M-Kurve entsprechend Fall II B der Fig. 1). Dies steht in Übereinstimmung mit den Messungen an der Substanz mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 24$. Dort war bei ca. viermal verdünnterer Lösung (0,00384-molar statt 0,0154-molar bei der Substanz mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 2,7$) aber etwa zehnmal grösserem Molekulargewicht auch noch kein Quellungsdruck bemerkbar. Am nächsthöheren Polystyrol mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 5,6$ wurden zwei Bestimmungen durchgeführt, die bei starker Polydispersität übereinstimmend ein mittleres Molekulargewicht von 75 bis 80,000 ergaben. Endlich zeigte das Poly-styrol mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 47$ in 0,0063-molarer Lösung schon beträchtliche Quellungsdrucke. Diese Tatsache ist geeignet, nochmals auf die Gefahr von Fehlschlüssen bei der Berechnung von Molekulargewichten aus osmotischen Steighöhen vor Augen zu führen. Das richtige Molekulargewicht würde sich erst bei Messungen in beträchtlich verdünnteren Lösungen als 0,0063-molar ergeben, aber schon dieser Lösung entspricht eine Steighöhe von nur $\frac{1}{20}$ mm Quecksilbersäule. Das Osmometer erfordert eine allermindestens zehnmal konzentriertere Lösung, um überhaupt messbare Effekte zu geben und dabei dürften die berechneten Molekulargewichte leicht um eine Zehnerpotenz zu klein ausfallen.

Quellungsdruckeffekte dieses beträchtlichen Ausmasses sind heute dem Verständnis ohne weiteres zugänglich, nachdem der innere Bau derartiger Lösungen geklärt ist. Vorwiegend gestreckte Fadenmolekeln weisen erst in ungeheurer Verdünnung ungehinderte freie Beweglichkeit auf, die offenbar eine Voraussetzung für die Gültigkeit der einfachen osmotischen Gesetze ist. Der grosse Wirkungsbereich der Molekelfäden wird ja seit langer Zeit von *Staudinger* auf Grund der Viskositätserscheinungen postuliert. Ganz besonders eindrucksvoll tritt aber die starke gegenseitige Störung der Teilchen auch in verdünntesten Lösungen bei der Sedimentation in extremen Schwerfeldern in Erscheinung²⁾.

Die in der Sedimentationszentrifuge untersuchten Poly-styrolfraktionen sind alle stark polydispers. Dies ist überraschend sowohl

¹⁾ Aus Platzersparnisgründen sind in der Tabelle nur die Konzentrationen am Boden und am Meniskus der Zelle sowie die extremen Werte der x, M-Kurve nebst dem mittleren Molekulargewicht angegeben.

²⁾ R. Signer und H. Gross, *Helv.* **17**, 59 (1934).

in Anbetracht der Tatsache, dass sie einem sorgfältigen Fraktionierungsverfahren unterworfen wurden, als auch im Hinblick auf den hohen Grad von Monodispersität, den eine polymere ω -Oxydecan-säure (Mol.-gew. 25,000) in der Ultrazentrifuge nach Bestimmungen von *Kraemer* und *Lansing*¹⁾ aufweist. Der Unterschied wird nicht dadurch zustandekommen, dass die Polymerisation des Styrols zu einem weniger einheitlichen Gemisch polymer-homologer Stoffe führt als die intermolekulare Veresterung der Oxyssäure. Vielmehr wird die Fraktionierung der krystallinen Ester wesentlich wirksamer sein als die der Poly-styrole, die aus Lösung durch Zugabe eines Fällmittels nur als amorphe Phase abscheidbar sind. In Übereinstimmung mit dieser Deutung stehen die Erfahrungen über die Trennbarkeit eines Gemisches von Poly-oxymethylen-diacetaten (oder Poly-oxymethylen-dimethyläthern) verschiedenster Kettenlängen²⁾.

Aus dem Molekulargewicht und der Sedimentationskonstanten lässt sich der Reibungsfaktor pro Gramm-Molekel eines Stoffes nach Formel 2 berechnen³⁾.

$$f = \frac{M(1 - \rho \cdot v)}{s} \quad \dots \dots \dots 2$$

f = Reibungsfaktor

s = Sedimentationskonstante

In einer früheren Arbeit wurden die Sedimentationskonstanten s der Poly-styrole mitgeteilt⁴⁾. Die Werte für unendliche Verdünnung finden sich in der 2. Kolonne der Tabelle 3 (Lösungsmittel: Chloroform). Die 3. Kolonne enthält die mittleren Molekulargewichte nach dem Sedimentationsgleichgewicht und die 4. die Reibungsfaktoren nach Formel 2 bestimmt. Nach dem *Stokes*'schen Gesetz kann berechnet werden, wie gross der Reibungsfaktor derselben Substanzen wäre, wenn ihre Teilchen Kugelform hätten. Dieser Reibungsfaktor f_0 berechnet sich nach Gleichung 3.

$$f_0 = 6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot N \left(\frac{3 \cdot M \cdot v}{4 \cdot \pi \cdot N} \right)^{\frac{1}{3}} \quad \dots \dots \dots 3$$

η = Viskosität des Lösungsmittels

N = *Avogadro*'sche Zahl

Die 5. Kolonne der Tabelle 3 enthält die f_0 -Werte. Der Quotient f/f_0 ist ein Mass für die Abweichungen eines Kolloidteilchens von der Kugelform. Er wird deshalb Dissymmetriefaktor genannt. Bei zahlreichen Eiweisstoffen ergab sich der Dissymmetriefaktor 1, wodurch ihre Kugelform nachgewiesen ist⁵⁾. Andere Proteine (Serum-

¹⁾ Am. Soc. **55**, 4319 (1933).

²⁾ Vgl. *H. Staudinger* und Mitarbeiter, A. **474**, 145 (1929), ferner: Die hochmolekularen organ. Verb., Berlin, *Springer* 1932, S. 224.

³⁾ Vgl. die Publikationen von *The Svedberg*, Anm. 1, S. 341.

⁴⁾ Vgl. *Helv.* **17**, 59 (1934).

⁵⁾ Vgl. *The Svedberg*, Koll. Z. **51**, 10 (1930)

albumin, Serumglobulin des Pferdeblutes und Limulus-Hämocyanin) ergeben höhere Werte (zwischen 1 und 2). Eine rohe hydrodynamische Betrachtung führt zu der Auffassung, dass der Dissymmetriefaktor beim Übergang einer Kugel in ein immer längeres Ellipsoid gleichen Volumens dauernd zunehmen muss. Die exakte Behandlung dieses Problems ist kompliziert, da die Ellipsoide bei der Sedimentation alle möglichen Lagen zur Bewegungsrichtung innehaben und der Reibungswiderstand von der augenblicklichen Lage abhängig ist. Ein angenähertes Bild der Verhältnisse vermittelt jedoch die Fig. 2. Die Kurve 2 gibt den Dissymmetriefaktor von verlängerten Rotationsellipsoiden in Abhängigkeit des Achsenverhältnisses wieder, wenn diese parallel zur grossen Achse durch die Flüssigkeit bewegt werden¹⁾.

Tabelle 3.

Molekulargewichte, Reibungs- und Dissymmetriefaktoren der Poly-styrole

$\frac{\eta_{sp}}{c}$	$[\eta] \times 10^{13}$ $c \rightarrow 0$	Mol.-Gew. aus dem Sediment. Gleichgew.	Reibungs- faktor $f \times 10^{-16}$	Reibungs- faktor kugeliger Teilchen $f_0 \times 10^{-16}$	Dissym- metrie- faktor f/f_0	Mol.-Gew. aus s und f/f_0
2,7	3,8	30 000	2,7	1,4	1,9	
5,6	6,5	80 000	4,2	2,0	2,1	
24	16,5	270 000	5,6	3,0	1,9	
47	24,3					550 000
110	38					1100 000

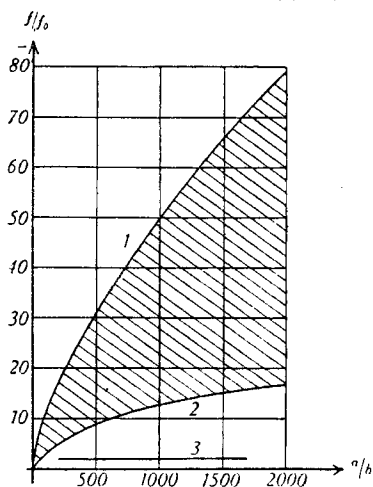


Fig. 2.

Die Kurve 1 stellt den Dissymmetriefaktor von Kreiszylindern in Abhängigkeit von a/b dar (a = Radius, b = halbe Länge), wenn die Zylinder senkrecht zu ihrer Länge bewegt werden²⁾. Der über alle Lagen des langgestreckten Körpers gemittelte Dissymmetriefaktor wird für jedes Achsenverhältnis a/b zwischen den Kurven 1 und 2 liegen. Es ist also nach den Gleichungen der Hydrodynamik ein Anstieg des Dissymmetriefaktors auf hohe Werte zu erwarten, wenn man von der Kugel zu langgestreckten Teilchen übergeht. Im Gegensatz dazu zeigen die drei

¹⁾ Zur Berechnung des Reibungswiderstandes von Ellipsoiden wurde eine Formel von A. Oberbeck verwendet. J. reine und angew. Mathematik **81**, 62 (1876).

²⁾ Bezüglich des Reibungswiderstandes eines Kreiszylinders vgl. C. W. Oseen, Hydrodynamik, Leipzig 1927, A. V. G.

Poly-styrole den konstanten Dissymmetriefaktor 2 (Kol. 6 der Tab. 3 und Kurve 3 der Fig. 2). Das schlechte Übereinstimmen von Experiment und Theorie könnte natürlich darin begründet sein, dass in den Poly-styrollösungen keine langgestreckten Teilchen vorliegen. Uns scheint aber eine andere Erklärung wesentlich näher zu liegen, dass nämlich in dieser Erscheinung ein neuer Hinweis für die Unzulänglichkeit der hydrodynamischen Behandlung der Fadenmolekeln vorliege¹⁾.

Der konstante Wert des Dissymmetriefaktors bei Poly-styrolen vom Molgew. 30 000 bis 270 000 legt den Gedanken nahe, dass hier eine Grösse vorliege, welche für einen beträchtlichen Teil der polymer-homologen Reihe charakteristisch sei. Macht man die Annahme, dass derselbe Wert auch bei den höheren Fraktionen mit $\frac{\eta_{sp}}{c} = 47$ und 110 noch gelte, so lassen sich ihre Molekulargewichte aus den Sedimentationskonstanten berechnen. Es ergeben sich die Werte der 7. Kolonne von Tabelle 3.

Viskosimetrische und ultrazentrifugale Molekulargewichte der Poly-styrole.

H. Staudinger hat bekanntlich bei niedermolekularen einheitlichen Stoffen mit langgestreckten Molekeln (normale Paraffine, normale Fettsäuren, normale Fettsäure-ester und normale Alkohole) mit etwa zehn bis fünfzig C-Atomen Beziehungen zwischen Kettenlänge und spezifischer Viskosität verdünnter Lösungen gefunden. Dieselben einfachen Beziehungen ergaben sich bei den verschiedensten polymer-homologen Reihen. Hier konnte der Kettenlängenbereich durch Endgruppenbestimmung, verfeinerte kryoskopische und direkte osmotische Messungen auf etwa das 10- bis 20-fache erweitert werden. Das Vorliegen einfacher Viskositätsregelmässigkeiten über ein Kettenlängengebiet von ca. 10 bis 1000 Atomen²⁾ schien die Berechtigung dazu zu geben, die Gültigkeit der empirischen Beziehungen auch bei noch wesentlich längeren Fadenmolekeln anzunehmen (bis zu einigen Tausenden von Atomen in der Kette). Die *Staudinger'schen* Angaben über die Molekulargrössen von Kautschuk und Cellulose setzen die Zulässigkeit dieser Extrapolation voraus. Es wurden viele Bedenken gegen dieses Verfahren geäussert. Genährt wurden diese einerseits durch osmotische Molekulargewichtsbestimmungen³⁾, andererseits durch theoretische Viskositätsbetrachtungen, die zu vollständig anderen Ergebnissen

¹⁾ Vgl. diesbezüglich auch die Bemerkungen der ersten Arbeit über die Ultrazentrifugierung der Poly-styrole, *Helv.* **17**, 72 (1934).

²⁾ *H. Staudinger*, Die hochmolekularen org. Verbindungen, Berlin, *Springer*, 1932.

³⁾ Vgl. Anm. 2, S. 345.

führen¹⁾. Die hier mitgeteilten ultrazentrifugalen Messungen liefern einen Beitrag zu der umstrittenen Frage der Viskositäts-Molekulargewichts-Beziehungen.

Nach *Staudinger* wachsen in einer polymer-homologen Reihe die $\frac{\eta_{sp}}{c}$ -Werte proportional zu den Molekulargewichten an (Formel 4).

$$\frac{\eta_{sp}}{c} = K_m \cdot M \quad 4$$

Beim niedrigst molekularen Poly-styrol ergibt sich aus dem ultrazentrifugalen Molekulargewicht der Proportionalitätsfaktor K_m zu $0,9 \times 10^{-4}$. Daraus und aus den Molekulargewichten der höheren Poly-styrole lassen sich nach Formel 4 die übrigen $\frac{\eta_{sp}}{c}$ -Werte berechnen. Sie sind in der Tabelle 4 in der 3. Kolonne eingetragen. Die erste enthält die ultrazentrifugalen Molekulargewichte und die zweite die beobachteten $\frac{\eta_{sp}}{c}$ -Werte. Ein Vergleich der beobachteten und berechneten Viskositäten zeigt, in welchem Umfang die *Staudinger*'sche Beziehung gültig ist. Es ergibt sich eine gute Übereinstimmung in dem grossen Molekulargewichtsbereich 30 000 bis 1 000 000. Bei dieser polymer-homologen Reihe ist somit die Proportionalität zwischen spezifischer Viskosität und Molekulargewicht bis zu sehr hochmolekularen Produkten bestätigt. Es besteht kein Zweifel, dass auch in andern Reihen dieselbe Gesetzmässigkeit gilt.

Tabelle 4.

Beobachtete und nach verschiedenen Viskositätsformeln berechnete $\frac{\eta_{sp}}{c}$ -Werte.

Ultrazentrifugale Mol.-Gew.	Beobachtete $\frac{\eta_{sp}}{c}$ -Werte	Berechnete $\frac{\eta_{sp}}{c}$ -Werte nach			
		<i>Staudinger</i>	<i>Kuhn</i>	<i>Eisenschütz</i>	<i>Onsager</i>
30 000	2,7				
80 000	5,6	7,2	18	18	29
270 000	24	24	200	100	470
550 000	47	50	830	440	2 300
1 100 000	110	100	3300	1600	10 000

Die experimentelle Bestätigung der Formel 3 hat weiterhin Bedeutung bei der Beurteilung von Viskositätsformeln, die unter Anwendung hydrodynamischer Gleichungen auf Suspensioide mit stabförmigen Teilchen theoretisch abgeleitet wurden. Die letzten drei Kolonnen der Tabelle 4 zeigen, wie schlecht diese Beziehungen

¹⁾ Vgl. *W. Kuhn*, Z. physikal. Chem. [A] **161**, 1 (1932); *R. Eisenschütz*, Z. physikal. Chem [A]. **163**, 133 (1933); *L. Onsager*, Physic. Rev. [A.] **40**, 1028 (1932).

das Viskositätsverhalten der Poly-styrole wiedergeben¹⁾. Wir führen die grossen Unterschiede zwischen Rechnung und Experiment auf das Versagen der hydrodynamischen Ansätze zurück²⁾ und nicht auf geknäuelte Molekeln³⁾.

Ein weiteres Ergebnis der *Staudinger*'schen Viskositätsuntersuchungen besteht in der Beobachtung, dass zwischen den K_m -Konstanten der verschiedenen polymer-homologen Reihen und der chemischen Konstitution der Grundmolekeln einfache Beziehungen vorliegen. Die K_m -Konstante der Poly-anethole ergibt sich aus dem ultrazentrifugalen Molekulargewicht zu $3,8 \times 10^{-4}$, nach den *Staudinger*'schen Viskositätsbeziehungen zu $3,3 \times 10^{-4}$. Auch bei der von *Kraemer* und *Lansing* untersuchten Oxydecansäure ergab sich ein richtiger K_m -Wert⁴⁾. Eine merkliche Differenz besteht bei den Poly-styrolen. Hier sind die ultrazentrifugalen Molekulargewichte das Doppelte von den viskosimetrischen. Die Frage, worauf dieser Unterschied beruhe, soll hier nicht eingehend diskutiert werden. Es bleibt weiteren Experimentaluntersuchungen vorbehalten, eine Entscheidung darüber herbeizuführen, ob die ultrazentrifugalen Molekulargewichtsbestimmungen der Poly-styrole gewisse Korrekturen erfahren müssen, oder ob in dieser polymer-homologen Reihe das Viskositätsverhalten komplizierter ist.

Upsala, Physikalisch-chemisches Laboratorium der Universität.

36. Synthese von Aldehyden

von E. B. Hershberg⁵⁾.

(8. II. 34.)

Für die Synthese höherer Aldehyde haben wir einen Weg ausgearbeitet, der aus einer Kombination an sich bekannter Reaktionen besteht und solche Verbindungen leicht zugänglich macht.

Ein organisches Magnesiumsalz wird mit Allylbromid (bzw. Allylchlorid) in das Allyl-homologe des Kohlenwasserstoffs, von

¹⁾ Aus $\frac{\eta_{sp}}{c}$ und M der niedrigst molekularen Fraktion wurde das Verhältnis r/l ermittelt. Bei den höheren Produkten wurde r/l in Verhältnis der Molekulargewichte vergrössert.

²⁾ Vgl. dazu das Strömungsdoppelbrechungsverhalten der Poly-styrole, Z. physikal. Chem. [A.] **165**, 161 (1933) und die Erscheinungen der Sedimentation in stärksten Schwerefeldern, Helv. **17**, 59 (1934).

³⁾ Vgl. *W. Kuhn*, Z. physikal. Chem. **161**, 427 (1932).

⁴⁾ Vgl. *H. Staudinger*, B. **67**, 92 (1934).

⁵⁾ Moore Fellow, Massachusetts Institute of Technology, U. S. A. Die Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität Zürich (Prof. *P. Karrer*) ausgeführt.

das Viskositätsverhalten der Poly-styrole wiedergeben¹⁾. Wir führen die grossen Unterschiede zwischen Rechnung und Experiment auf das Versagen der hydrodynamischen Ansätze zurück²⁾ und nicht auf geknäuelte Molekeln³⁾.

Ein weiteres Ergebnis der *Staudinger*'schen Viskositätsuntersuchungen besteht in der Beobachtung, dass zwischen den K_m -Konstanten der verschiedenen polymer-homologen Reihen und der chemischen Konstitution der Grundmolekeln einfache Beziehungen vorliegen. Die K_m -Konstante der Poly-anethole ergibt sich aus dem ultrazentrifugalen Molekulargewicht zu $3,8 \times 10^{-4}$, nach den *Staudinger*'schen Viskositätsbeziehungen zu $3,3 \times 10^{-4}$. Auch bei der von *Kraemer* und *Lansing* untersuchten Oxydecansäure ergab sich ein richtiger K_m -Wert⁴⁾. Eine merkliche Differenz besteht bei den Poly-styrolen. Hier sind die ultrazentrifugalen Molekulargewichte das Doppelte von den viskosimetrischen. Die Frage, worauf dieser Unterschied beruhe, soll hier nicht eingehend diskutiert werden. Es bleibt weiteren Experimentaluntersuchungen vorbehalten, eine Entscheidung darüber herbeizuführen, ob die ultrazentrifugalen Molekulargewichtsbestimmungen der Poly-styrole gewisse Korrekturen erfahren müssen, oder ob in dieser polymer-homologen Reihe das Viskositätsverhalten komplizierter ist.

Upsala, Physikalisch-chemisches Laboratorium der Universität.

36. Synthese von Aldehyden

von E. B. Hershberg⁵⁾.

(8. II. 34.)

Für die Synthese höherer Aldehyde haben wir einen Weg ausgearbeitet, der aus einer Kombination an sich bekannter Reaktionen besteht und solche Verbindungen leicht zugänglich macht.

Ein organisches Magnesiumsalz wird mit Allylbromid (bzw. Allylchlorid) in das Allyl-homologe des Kohlenwasserstoffs, von

¹⁾ Aus $\frac{\eta_{sp}}{c}$ und M der niedrigst molekularen Fraktion wurde das Verhältnis r/l ermittelt. Bei den höheren Produkten wurde r/l in Verhältnis der Molekulargewichte vergrössert.

²⁾ Vgl. dazu das Strömungsdoppelbrechungsverhalten der Poly-styrole, Z. physikal. Chem. [A.] **165**, 161 (1933) und die Erscheinungen der Sedimentation in stärksten Schwerefeldern, Helv. **17**, 59 (1934).

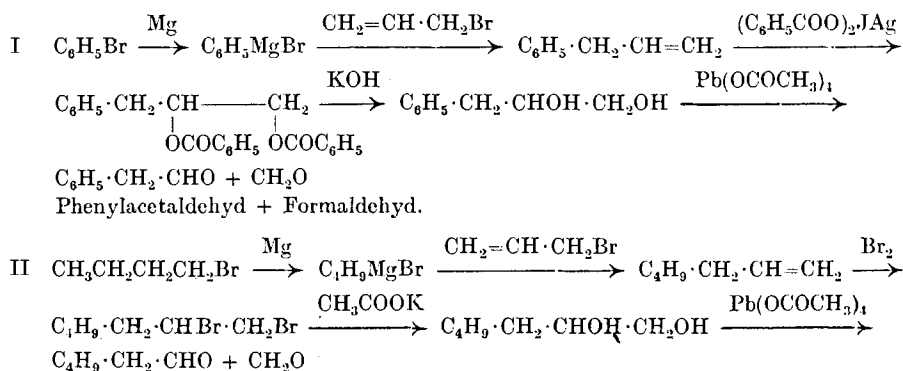
³⁾ Vgl. *W. Kuhn*, Z. physikal. Chem. **161**, 427 (1932).

⁴⁾ Vgl. *H. Staudinger*, B. **67**, 92 (1934).

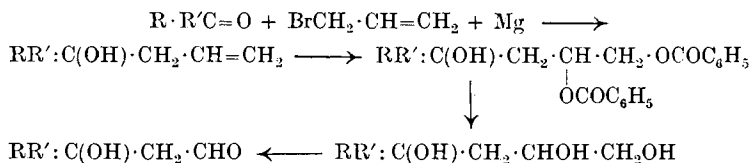
⁵⁾ Moore Fellow, Massachusetts Institute of Technology, U. S. A. Die Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität Zürich (Prof. *P. Karrer*) ausgeführt.

dem sich die *Grignard*-Verbindung ableitete, verwandelt; hierauf führt man das gebildete Olefin nach dem neuen Verfahren von *Prévost*¹⁾ mittels der komplexen Silber-benzoat-jodverbindung in den Dibenzoessäure-ester eines 1,2-Glykols, und letzteren durch Verseifen in das Glykol selbst über; oder man gewinnt das Glykol aus dem ungesättigten Kohlenwasserstoff über die Dibromverbindung. Schliesslich wird es dem oxydativen Abbau mit Perjodsäure oder Bleitetracetat unterworfen²⁾.

Als Beispiele führen wir die Synthese des Phenyl-acetaldehyds aus Brombenzol, sowie diejenige des Capronaldehyds aus 1-Brombutan an:



Die Ausbeuten an Aldehyden sind sehr befriedigend. Die beschriebene Methode wird sich auch zur Gewinnung von β -Oxyaldehyden aus Aldehyden und Ketonen verwenden lassen, wenn man sie in der folgenden Variante anwendet.



Experimenteller Teil.

Allylbenzol aus Brombenzol und Allylbromid.

Die Reaktion wurde in einem 1 L-Dreihalskolben ausgeführt, an welchem ein Rührer mit Quecksilberverschluss, ein Tropftrichter für das Zufließenlassen des Allylbromids und ein Rückflusskühler angebracht waren, der letztere mit einem Calciumchloridrohr verschlossen.

¹⁾ *Prévost*, C. r. **196**, 1129; **197**, 1661 (1933).

²⁾ *Malaprade*, C. r. **186**, 382 (1928). — *Criegee*, B. **64**, 260 (1931).

Wir brachten in das Reaktionsgefäss 20 g Magnesiumspäne, 3–5 g Brombenzol und 150 cm³ trockenen Äther. Hierauf wurde ungefähr 1 g aktiviertes Magnesium hinzugefügt und die Masse zu rühren begonnen. Nachdem die Reaktion in Gang gekommen war, wurde der Rest des Brombenzols (im ganzen 78,5 g) in 200 cm³ Äther gelöst, innerhalb 30 Minuten in den Kolben einfließen gelassen, wobei sich die Bildung des Phenylmagnesiumsalzes in gemässiger Reaktion vollzog.

Nachdem diese abgeklungen war, liessen wir innerhalb 15 Minuten 57,5 g Allylbromid zutropfen, wenn nötig unter teilweiser Kühlung. Hierauf wurde die Reaktionsmasse 1½ Stunden unter Rühren zum Sieden erhitzt, hierauf gekühlt und durch vorsichtige Zugabe von 100 cm³ Wasser zersetzt. Die obere ätherische Schicht wurde abgetrennt, mit Natriumsulfat getrocknet, die untere Schicht mit Äther ausgezogen und dieser ätherische Extrakt zu der ersten ätherischen Lösung gefügt. Nach dem Abdestillieren des Äthers konnten bei der Fraktionierung 45,8 g Allylbenzol vom Sdp._{725 mm} 153–154° erhalten werden. Ausbeute 82% der Theorie.

Unsere Erfahrungen bei dieser Reaktion weichen insofern von denjenigen von Wilkinson¹⁾ ab, als das Reaktionsprodukt aus Allylbromid und Phenylmagnesiumbromid kein Magnesiumbromid ausschied, sondern eine klare, homogene Lösung bildete, welche sich sofort oder nach dem Kühlen und Stehenlassen in 2 Schichten trennte. Beide Schichten enthielten offensichtlich organisch gebundenes Magnesium, denn sie reagierten, mit Wasser versetzt, heftig unter Abscheidung von Allylbenzol. Beim Abdestillieren des Äthers aus den genannten Ätherschichten hinterblieb eine weisse feste Masse, die nach dem Aufnehmen in trockenem Äther und Fällen der klaren Lösung mit trockenem Petroläther ein festes Produkt lieferte, welches z. B. 7,33% C, 4,12% H, 67,96% Br, und 10,10% Magnesium enthielt. Verschiedene, in analoger Weise hergestellte Präparate hatten übrigens etwas abweichende Zusammensetzung. Es handelt sich offenbar um ein Additionsprodukt von Allylbenzol an Magnesiumsalz.

Aus Allylchlorid und Phenylmagnesiumbromid konnte in analoger Weise eine feste Substanz erhalten werden, die in Äther weniger löslich als die entsprechende Verbindung aus Allylbromid war. Die beiden Zwischenprodukte gaben mit Wasser zersetzt Allylbenzol und in gleicher Weise, wenn sie im Vakuum oder über freier Flamme erhitzt werden.

γ-Phenyl-propylen(α, β)-glykol-dibenzoat aus Allylbenzol.

Zur Herstellung des Benzoessäure-esters des genannten Phenylpropylen-glykols benutzten wir eine kürzlich von Prévost²⁾ aufge-

¹⁾ Wilkinson, Soc. 1931, 3157–62.

²⁾ Prévost, C. r. 196, 1129; 197, 1661 (1933).

fundene Reaktion, welche darin besteht, dass man ein durch Einwirkung von Jod auf Silberbenzoat erhaltenes komplexes Silbersalz direkt an die aliphatische Doppelbindung anlagert. Während es nach *Prévost* vorzuziehen ist, auf die Mischung des Olefins und Silberbenzoats Jod direkt zur Einwirkung zu bringen, mag es für bestimmte Zwecke doch vorteilhaft sein, das komplexe Silbersalz zuerst rein herzustellen und in dieser Form zu benutzen. Die Darstellung der komplexen Silber-benzoat-jodverbindung $(C_6H_5CO_2)_2JAg$ in reiner Form gelingt leicht, wenn man nach dem Umsatz von Silberbenzoat und Jod das Gemisch der entstandenen Jodide im *Soxhlet*-Apparat mit Benzol extrahiert. Es scheidet sich dann aus der Benzollösung direkt in krystallisierter Form und in guter Ausbeute ab.

Zu 11,8 g Allylbenzol in 300 cm³ trockenem Benzol wurden 45,8 g Silberbenzoat und 25,4 g Jod oder die entsprechende Menge des Silber-benzoat-jod-komplexsalzes gefügt und die Mischung während 15 Stunden unter peinlichstem Ausschluss von Feuchtigkeit am Rückflusskühler gekocht. Hierauf filtrierten wir das ausgefallene Silberjodid ab, wuschen das Filtrat mehrere Male mit einer wässrigen Lösung von Natriumbicarbonat und schliesslich mit Wasser. Nach dem Trocknen der Lösung wurde das Benzol abdestilliert und der rotbraune Rückstand in einer Eiskochsalzmischung abgekühlt. Nach dem Reiben mit einem Glasstab begann die Krystallisation, die durch Zugabe von etwas Petroläther vervollständigt werden konnte. Die ausgeschiedene krystallisierte Masse wurde abgenutscht, mehrere Male mit Petroläther gewaschen und getrocknet. Man erhielt so 28,5 g rohes Phenyl-propylen-glykol-dibenzoat vom Smp. 70—71°; aus der Petroläther-Mutterlauge konnten weitere 2,2 g isoliert werden. Ausbeute 85% der Theorie. Nach mehrmaligem Krystallisieren lag der Schmelzpunkt der reinen Verbindung bei 74—75°.

4,630 mg Subst. gaben 13,005 mg CO₂ und 2,375 mg H₂O

C₂₇H₂₀O₄ Ber. C 76,56 H 5,60%

Gef. „ 76,60 „ 5,74%

Darstellung und oxydativer Abbau des γ-Phenyl-propylen-glykols.

25,6 g des vorbeschriebenen γ-Phenyl-propylen-glykol-dibenzoats wurden mit einer wässrig-methylalkoholischen Natronlauge, welche 16 g NaOH enthielt, durch 2-stündiges Erhitzen am Rückflusskühler verseift. Hierauf stumpften wir die Hauptmenge des unverbrauchten Alkalis durch Zufügung von Schwefelsäure ab, vertrieben das Methanol und extrahierten die wässrige, alkalische Flüssigkeit wiederholt mit Äther. Der ätherische Extrakt hinterliess nach dem Verdunsten des Lösungsmittels das rohe Glykol, welches unter 15 mm Druck bei 163—165° destillierte. Ausbeute 9,1 g entsprechend 84% der Theorie.

A. Identifizierung der Oxydationsprodukte. 0,177 g Phenyl-propylen-glykol (1 Mol) wurden in 2,5 cm³ über Permanganat destilliertem Eisessig gelöst, die Flüssigkeit mit 0,527 g (1 Mol) 98-proz. Bleitetraacetat versetzt und in einem kleinen, mit Rückflusskühler versehenen Kölbchen geschüttelt, bis das Bleitetraacetat sich gelöst hatte. Zum Auffangen allfällig entweichender Gase war das Ende des Kühlers mit einem mit Wasser gefüllten U-Rohr verbunden. Nachdem die Reaktionsmasse während 1 Stunde bei 20—30° gehalten worden war, verdünnten wir dieselbe mit 20 cm³ Wasser und extrahierten 5 mal mit Äther. Den Ätherextrakt wuschen wir 2 mal mit Bicarbonatlösung aus und vereinigten diesen Bicarbonatauszug mit dem restlichen Anteil des Reaktionsproduktes.

Zu der Ätherlösung wurden 0,5 g Dimedon und 20 cm³ 50-proz. Alkohol gefügt, der Äther abgedampft und die alkoholische Lösung während 2 Stunden am Rückflusskühler auf dem Wasserbad erhitzt. Den wässrigen Anteil der Reaktionslösung versetzten wir mit 0,5 g in 50 cm³ Wasser gelöstem Dimedon und erwärmten während 2 Stunden auf 50—60°.

Aus dem ätherischen Anteil konnten 0,337 g Phenyl-acetaldehyd-dimedon gewonnen werden, entsprechend 76% der Theorie. Nach einmaliger Krystallisation aus 95-proz. Alkohol schmolz die Verbindung bei 164—166°.

Aus dem restlichen Anteil wurden 300 mg Formaldehyd-dimedon erhalten (Smp. 188—189° nach Krystallisation aus Alkohol). Ausbeute 88% der Theorie.

B. Darstellung von Phenyl-acetaldehyd aus γ -Phenyl-propylen-glykol. 6,15 g Phenyl-propylen-glykol, gelöst in einer Mischung von 60 cm³ trockenem Benzol und 20 cm³ Eisessig, wurden mit 22,6 g 98-proz. Bleitetraacetat oxydiert. Die Mischung blieb 1½ Stunden bei Zimmertemperatur stehen und wurde hernach noch während 15 Minuten auf 40° erwärmt. Wir kühlten die Lösung ab, extrahierten sie mit Wasser und Bicarbonatlösung, zogen die wässrigen Waschwasser nochmals mit Äther aus und vereinigten diesen Ätherextrakt mit dem Benzolauszug. Nach dem Trocknen der Äther-Benzollösung mit Natriumsulfat wurden die Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert. Unter einem Druck von 14 mm gingen bei 79—84° 3,8 g Phenyl-acetaldehyd über, entsprechend 72% der Theorie. Die Verbindung wurde weiterhin durch das Oxim (Smp. 96—97°) und das Dimedonderivat (Smp. 165—165,5°) charakterisiert.

Darstellung von Capronaldehyd aus n-Butylbromid und Allylbromid.

Die Reaktion des Butylmagnesiumbromids mit Allylbromid wurde in ähnlicher Weise wie die vorbeschriebene Darstellung des Allylbenzols ausgeführt. 137 g n-Butylbromid, in 350 cm³ Äther

gelöst, wurden langsam auf 25 g aktiviertes, in 350 cm³ trockenem Äther aufgeschlemmtes Magnesium tropfen gelassen. Nach beendigter Reaktion, welche wir unter Rühren der Masse vor sich gehen liessen, haben wir 121 g Allylbromid zugetropft und schliesslich noch 30 Minuten am Rückflusskühler erwärmt.

Nach mehrstündigem Stehen wurde der Äther aus der Reaktionslösung verdampft und die zurückbleibende weisse, feste Masse in einem Destillationsapparat auf 80° erhitzt, wobei 18,5 g rohes Hepten vom Sdp. 88—92° übergingen. Bei der Rektifikation erhielten wir einen Vorlauf von 0,4 g, der bis 90,8° siedete, und schliesslich 13,8 g Hepten-Hauptfraktion vom Sdp._{725 mm} 90,8—91,2°.

Den nach dem Erhitzen bis 80° im Destillationskolben verbliebenen, festen Rückstand zersetzten wir hierauf vorsichtig mit Wasser, wobei sich eine wasser-unlösliche Schicht abschied, welche der fraktionierten Destillation unterworfen wurde. Wir erhielten dabei 14,4 g vom Sdp. 33—38°, hauptsächlich aus Allylbromid bestehend, ferner 38,5 g Hepten vom Sdp. 88—92°. Die bei 88—92° siedenden Anteile lieferten bei der Rektifikation 27,4 g vom Sdp._{720 mm} 88,0—88,5° und 10,9 g vom Sdp. 90,5—90,8°.

Die Gesamtausbeute an rohem Hepten betrug 57,0 g entsprechend 59% der Theorie.

Analyse der Fraktion Sdp. 90,5—90,8°

4,895 mg Subst. gaben 15,230 mg CO₂ und 6,300 mg H₂O

C₇H₁₄ Ber. C 85,62 H 14,38%
Gef. „ 84,86 „ 14,40%

Analyse der Fraktion Sdp. 88,0—88,5°

2,370 mg Subst. gaben 7,190 mg CO₂ und 3,045 mg H₂O

Gef. C 82,68 H 14,38%

Darstellung von Dibromheptan aus Hepten. 16,7 g Hepten vom Sdp. 90,5—90,8° wurden in 25 cm³ Tetrachlorkohlenstoff gelöst und bei -10° bis -5° durch langsame Zugabe von 27,2 g Brom, die mit 25 cm³ Tetrachlorkohlenstoff verdünnt waren, bromiert. Nach Beendigung der Reaktion haben wir das Lösungsmittel abdestilliert und den Rückstand unter 15 mm Druck destilliert. Das Dibromid ging dabei konstant von 100—101° über. Ausbeute 42,2 g entsprechend 96% der Theorie.

9,070 mg Subst. gaben 13,300 mg AgBr

C₇H₁₄Br₂ Ber. Br 61,96 Gef. Br 62,40%

Die Heptenfraktion vom Sdp. 88,0—88,5° wurde in gleicher Weise der Bromierung unterworfen. Dabei wurden 57,6 g Dibromheptan vom Sdp. 100—101° (15 mm) erhalten. Ausbeute 83% der Theorie.

12,340 mg Subst. gaben 17,955 mg AgBr

C₇H₁₄Br₂ Ber. Br 61,96 Gef. Br. 61,92%

Heptylen-glykol aus 1,2-Dibromheptan. Die beiden Dibromidfraktionen aus der Heptenfraktion vom Sdp. 90,5—90,8° und Sdp. 88,0—88,5° wurden getrennt in die Glykole verwandelt. Obwohl die Eigenschaften der beiden letzteren Substanzen sehr ähnlich waren, scheint doch ein gewisser Unterschied vorhanden zu sein, da sie bei der nachfolgenden Oxydation mit Bleitetraacetat etwas verschiedene Ausbeuten an Capronaldehyd lieferten. Es ist möglich, dass die eine Fraktion eine gewisse Menge eines isomeren Glykols enthält.

Wir erhitzen 22,2 g Dibromheptan aus Hepten Sdp. 90,5—90,8° in einem zugeschmolzenen Bombenrohr mit 25,3 g geschmolzenem Kaliumacetat und 30 cm³ absolutem Alkohol. Nach 24-stündigem Erhitzen auf 130—140° wurde die Glasröhre geöffnet, der Überschuss von Kaliumacetat in Alkohol gelöst, das ausgefallene Kaliumbromid abfiltriert und ausgewaschen. Das Gewicht des letzteren betrug 20,5 g entsprechend einem 84-proz. Umsatz.

Aus dem Filtrat wurden der Alkohol und das gebildete Äthylacetat abgedampft, der Rückstand in 100 cm³ Wasser gelöst und 7 mal mit Äther extrahiert. Aus dem ätherischen Auszug vertrieben wir nach dem Trocknen das Lösungsmittel und destillierten den Rückstand im Vakuum. Bei 15 mm Druck gingen die folgenden Fraktionen über:

3,9 g bis 110°; 0,2 g zwischen 110 und 125°; 5,6 g von 125—128°.

Die Rektifikation der letzten Fraktion lieferte ein Heptylen-glykol vom Sdp._{15 mm} 127,5—128,5°.

4,225 mg Subst. gaben 9,765 mg CO₂ und 4,510 mg H₂O

C₇H₁₆O₂ Ber. C 63,58 H 12,23%

Gef. „ 63,04 „ 11,95%

Das Dibromid aus der Heptenfraktion Sdp. 88,0—88,5° ist in gleicher Weise in das Glykol verwandelt worden. Letzteres siedete unter 15 mm Druck bei 125—128°. Ausbeute 53% der Theorie.

3,895 mg Subst. gaben 8,990 mg CO₂ und 4,130 mg H₂O

C₇H₁₆O₂ Ber. C 63,58 H 12,23%

Gef. „ 62,95 „ 11,87%

Als die beiden Glykolpräparate mit einem Überschuss von Bleitetraacetat in Eisessig während 22 Stunden der Oxydation unterworfen wurden, ergab die Rücktitration des unverbrauchten Bleitetraacetats, dass vom Glykol aus der Heptenfraktion Sdp. 88,0—88,5° 65 bzw. 70%, von dem Glykolpräparat aus der Heptenfraktion Sdp. 90,5—90,8° 88 bzw. 89% oxydiert worden waren.

Oxydation des Heptylen-glykols mit Bleitetraacetat. 4,4 g dieses Glykols (dargestellt aus der Heptenfraktion Sdp. 90,5 bis 90,8°) wurden in Benzol mit 13,6 g 98-proz. Bleitetraacetat in bekannter Weise oxydiert. Die Aufarbeitung ergab folgende Fraktionen:

		Ausbeute	Ausbeute an Dimedonderivat
a) Sdp. 30 mm	bis 42°	0,3 g	0,6 g
b) Sdp. 30 mm	42—47°	0,65 g	1,40 g
c) Sdp. 30 mm	47—52°	0,35 g	0,40 g
d) Sdp. 15 mm	100—130°	1,2 g	

Die Fraktionen a—c bestanden somit grösstenteils aus Capronaldehyd; Fraktion d enthielt erhebliche Mengen Capronsäure, von welcher durch Titration 0,4 g ermittelt wurden.

Die Capronaldehyd-dimedon-verbindung schmolz nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 109—109,5°.

4,545 mg Subst. gaben 12,130 mg CO₂ und 3,870 mg H₂O

C₂₂H₃₁O₄ Ber. C 72,87 H 9,43%
Gef. „ 72,79 „ 9,53%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

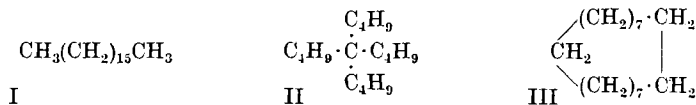
37. Die Viskosität des n-Heptadecans, Tetra-n-butyl-methans und Cyclo-heptadecans

von P. Karrer und Cesare Ferri.

(8. II. 34.)

Die Viskosität organischer Verbindungen wird heute nicht mehr allein zu deren Charakterisierung, sondern auch zu Molekulargewichtsbestimmungen, selbst konstitutionell ungenügend bekannter Verbindungen (Kautschuk etc.) benutzt.

Es schien nun von Interesse, Viskositäten von Verbindungen zu vergleichen, die sich in der Zusammensetzung und im chemischen Charakter sehr nahe stehen, aber in ihrem räumlichen Bau extrem starke Unterschiede aufweisen. Als Beispiele dieser Art wählten wir: n. Heptadecan, Tetra-n-butyl-methan und Cyclo-heptadecan:



Verbindung I ist kettenförmig gebaut, II besitzt nach vier Richtungen des Raumes (Richtungen der Tetraederecken) dieselbe räumliche Ausdehnung und stellt die „kompakteste“ Form eines Kohlenwasserstoffs C₁₇H₃₆ dar; III dürfte nach der Auffassung von L. Ruzicka¹⁾, M. Stoll²⁾ und A. Müller³⁾ aus zwei annähernd

¹⁾ L. Ruzicka, M. Stoll, H. W. Huyser und H. A. Boekennoogen, Helv. **13**, 1166 (1930).

²⁾ M. Stoll und G. Stoll-Comte, Helv. **13**, 1185 (1930).

³⁾ A. Müller, Helv. **16**, 155 (1933).

		Ausbeute	Ausbeute an Dimedonderivat
a) Sdp. 30 mm	bis 42°	0,3 g	0,6 g
b) Sdp. 30 mm	42—47°	0,65 g	1,40 g
c) Sdp. 30 mm	47—52°	0,35 g	0,40 g
d) Sdp. 15 mm	100—130°	1,2 g	

Die Fraktionen a—c bestanden somit grösstenteils aus Capronaldehyd; Fraktion d enthielt erhebliche Mengen Capronsäure, von welcher durch Titration 0,4 g ermittelt wurden.

Die Capronaldehyd-dimedon-verbindung schmolz nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 109—109,5°.

4,545 mg Subst. gaben 12,130 mg CO₂ und 3,870 mg H₂O

C₂₂H₃₁O₄ Ber. C 72,87 H 9,43%
Gef. „ 72,79 .. 9,53%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

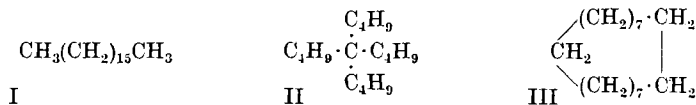
37. Die Viskosität des n-Heptadecans, Tetra-n-butyl-methans und Cyclo-heptadecans

von P. Karrer und Cesare Ferri.

(8. II. 34.)

Die Viskosität organischer Verbindungen wird heute nicht mehr allein zu deren Charakterisierung, sondern auch zu Molekulargewichtsbestimmungen, selbst konstitutionell ungenügend bekannter Verbindungen (Kautschuk etc.) benutzt.

Es schien nun von Interesse, Viskositäten von Verbindungen zu vergleichen, die sich in der Zusammensetzung und im chemischen Charakter sehr nahe stehen, aber in ihrem räumlichen Bau extrem starke Unterschiede aufweisen. Als Beispiele dieser Art wählten wir: n. Heptadecan, Tetra-n-butyl-methan und Cyclo-heptadecan:



Verbindung I ist kettenförmig gebaut, II besitzt nach vier Richtungen des Raumes (Richtungen der Tetraederecken) dieselbe räumliche Ausdehnung und stellt die „kompakteste“ Form eines Kohlenwasserstoffs C₁₇H₃₆ dar; III dürfte nach der Auffassung von L. Ruzicka¹⁾, M. Stoll²⁾ und A. Müller³⁾ aus zwei annähernd

¹⁾ L. Ruzicka, M. Stoll, H. W. Huyser und H. A. Boekennoogen, Helv. **13**, 1166 (1930).

²⁾ M. Stoll und G. Stoll-Comte, Helv. **13**, 1185 (1930).

³⁾ A. Müller, Helv. **16**, 155 (1933).

parallelen Ketten, gebildet aus CH_2 -Gruppen, die miteinander an den Enden verbunden sind, bestehen. Die längste Ausdehnung des Kohlenwasserstoffs II in einer Raumrichtung beträgt ca. die Hälfte derjenigen von I, und bei III ist sie höchstens halb so gross wie bei I.

Die Viskositätsmessungen an den 3 Kohlenwasserstoffen führten zu folgenden Zahlen:

I. Viskositäten der geschmolzenen Kohlenwasserstoffe:

Messung bei $+30^\circ$. Vergleichsflüssigkeit Wasser von 30° .

$$\text{n-Heptadecan} \quad \eta_{\text{W}} = \frac{218 \times 0,7732}{42,2 \times 0,995} = 4,03$$

$$\text{Tetra-n-butyl-methan} \quad \eta_{\text{W}} = \frac{87 \times 0,7644}{42,2 \times 0,995} = 1,58$$

II. Viskositäten der Lösungen der Kohlenwasserstoffe in Benzol. Diese Viskositäten werden im folgenden durch die sog. spez. Viskositäten (η_{sp}) ausgedrückt, worunter nach *Staudinger* das Verhältnis der Viskosität der Lösung zur Viskosität des Lösungsmittels, vermindert um 1, zu verstehen ist.

	η_{sp} für 29,3-proz. Lösg. in Benzol 25°	η_{sp} für 13,2-proz. Lösg. in Benzol 25°
n-Heptadecan	$\eta_{\text{sp}} = \frac{51}{36} - 1 = 0,416^*$	$\eta_{\text{sp}} = \frac{41}{36} - 1 = 0,138$
Tetra-n-butyl-methan .	$\eta_{\text{sp}} = \frac{40,9}{36} - 1 = 0,136$	$\eta_{\text{sp}} = \frac{37,6}{36} - 1 = 0,044$
Cyclo-heptadecan ¹⁾ . . .	$\eta_{\text{sp}} = \frac{54,2}{36} - 1 = 0,506$	$\eta_{\text{sp}} = \frac{42,2}{36} - 1 = 0,172$

* Aus diesem Wert berechnet sich für eine 1,4-proz. Lösung von n-Heptadecan in Benzol $\eta_{\text{sp}} = 0,0200$, während in recht guter Übereinstimmung hiemit nach den Messungen von *Staudinger*²⁾ für die 1,4-proz. Lösung die spez. Viskosität $\eta_{\text{sp}} = 0,0205$ bis 0,0208 zu erwarten war.

Den vorstehenden Messungen kann entnommen werden, dass die Viskosität bei Verbindungen von der Art der hier untersuchten in hohem Masse von ihrer Konstitution abhängt. Die Viskosität des Tetra-n-butyl-methans (II), dessen grösste Molekellänge in einer Raumrichtung ca. die Hälfte der Kettenlänge des n-Heptadecans (I) beträgt, erreicht nur ca. 30% der spezifischen Viskosität des normalen Grenzkohlenwasserstoffs. Dagegen treffen wir beim cyclischen Kohlenwasserstoff (III), dessen maximale Entwicklung in einer Richtung des Raumes höchstens ca. halb so gross als die des n-Heptadecans sein kann, eine spezifische Viskosität, die diejenige des n-Paraffins um 20% übertrifft.

¹⁾ Wir verdanken eine Probe Cyclo-heptadecan der Freundlichkeit von Herrn Prof. L. Ruzicka.

²⁾ Z. physikal. Ch. [A] **158**, 35 (1931); Koll. Z. **51**, 75 (1930).

Vermutlich liegt die tiefere Ursache dieser Viskositätsunterschiede einerseits in den Wechselwirkungen zwischen Substanz und Lösungsmittel, andererseits darin, dass parallel der Strukturänderung der Kohlenwasserstoffe eine solche ihres polaren Charakters geht¹⁾.

H. Staudinger hat die Auffassung vertreten²⁾, es sei einerlei, ob viele „dünne“ oder wenig „dicke“ Molekeln in einem Lösungsmittel gelöst sind; bei gleicher Konzentration sei die Viskosität einer Lösung die gleiche, wenn die Länge der Molekeln gleich ist. Derselbe Gedanke wurde von ihm auch in der Regel ausgedrückt: Kettenäquivalente Lösungen von polymeren Kohlenwasserstoffen, die gleiches Molekulargewicht haben, zeigen unabhängig von der Bauart ihrer Molekeln gleiche spezifische Viskosität.

Bei den von uns untersuchten drei Kohlenwasserstoffen liegen die spezifischen Viskositäten ketten-äquivalenter Lösungen sehr weit auseinander. Wir glauben daher, dass solche Viskositätsmessungen nur bei vollkommen analog gebauten homologen Reihen zur Bestimmung von Molekulargewichten Bedeutung haben können.

Ist die Konstitution der untersuchten Verbindung nicht bekannt, wie dies bei den meisten sog. „Hochpolymeren“ der Fall ist, so dürfte sich aus ihrer Viskosität das Molekulargewicht nicht genau errechnen lassen; ein einziges quartäres C-Atom, das ungefähr in der Mitte der Molekel eingebaut ist, kann die Viskosität einer Substanz weit hinabdrücken und Ringbildung z. B. einen entgegengesetzten Einfluss ausüben.

Experimentelles.

Darstellung des n-Heptadecans.

45 g Palmitinsäure wurden mit 40 g Phosphorpentachlorid in einem Destillationskolben gemischt. Nach beendigem Umsatz destillierte man den Überschuss an Phosphorchloriden und Phosphoroxychlorid im Vakuum ab und hierauf das Palmitinsäure-chlorid bei 198—200° unter einem Druck von 15 mm. Ausbeute 30 g.

Zu einer Lösung von 30 g Palmitinsäure-chlorid im gleichen Volumen Toluol liessen wir tropfenweise Methylzinkjodid-Lösung fließen, die 33 g CH_3ZnJ , in Toluol gelöst, enthielt. Während des Mischens der beiden Flüssigkeiten wurde geschüttelt und gekühlt, sodass die Temperatur stets unter 0° blieb. Nachdem das ganze Zinksalz zugesetzt war, liess man das Gemisch sich langsam auf Zimmertemperatur erwärmen; dabei muss dieses stetig beobachtet und ein zu rascher Temperaturanstieg durch zeitweise Kühlung

¹⁾ Dementsprechend liegen auch die Schmelzpunkte weit auseinander, n-Heptadecan Smp. + 22,5°, Tetra-n-butyl-methan sehr tief, Cyclo-heptadecan Smp. + 63°; Schmelzpunkte und Viskositäten ändern sich bei den hier untersuchten Verbindungen parallel.

²⁾ H. Staudinger, Helv. 15, 213 (1932).

vermieden werden. Die Reaktion ist beendet, wenn der Geruch nach Säurechlorid verschwunden ist.

Nach Zersetzung der Reaktionsmasse durch Eiswasser und verdünnte Schwefelsäure trennt man die Toluolschicht von der wässrigen Lösung ab, wäscht erstere 2mal mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung, hierauf mit sehr verdünnter Schwefelsäure und endlich mit Bicarbonatlösung. Nach dem Trocknen vertreibt man das Lösungsmittel im Vakuum und krystallisiert den Rückstand, das Pentadecyl-methyl-keton aus Toluol um. Ausbeute 24 g, Smp. 48°.

Die Reduktion des vorbeschriebenen Ketons zum n-Heptadecan geschah nach der Methode von *Clemmensen*. 18 g Keton wurden mit 105 g amalgamiertem Zink, 220 cm³ 38-proz. Salzsäure und ca. 100 cm³ Eisessig gekocht. Dauer der Reduktion 100 Stunden. Nach Beendigung derselben wurde der Kolbeninhalt mit Äther versetzt, die Ätherlösung mehrmals mit Wasser, hierauf mit Sodalösung und schliesslich nochmals mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers blieb das n-Heptadecan zurück. Smp. 21°.

$d_4^{30} = 0,7732$	$C_{17}H_{36}$	Ber. C 84,90	H 15,10%
		Gef. „ 84,68	„ 15,07%

Darstellung von n-Tri-butyl-methyl-bromid.

Durch 48 g n-Tri-butyl-carbinol wurde während mehreren Stunden ein trockener Strom von Bromwasserstoff geleitet und die Flüssigkeit hierauf während 16 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Hierauf wurde sie mit demselben Volumen Petroläther verdünnt, die petrolätherische Schicht mit Phosphorpentoxyd getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Tri-butyl-methylbromid hinterblieb als schwach gelb gefärbtes Öl. Da es sich zeigte, dass das Bromid bei der Destillation im Vakuum bereits teilweise unter Bromwasserstoff-Abspaltung zersetzt wird, haben wir es ohne Destillation analysiert und zur weiteren Umsetzung benutzt.

$C_{13}H_{27}Br$	Ber. C 59,31	H 10,33	Br 30,36%
	Gef. „ 58,58	„ 10,26	„ 30,28%

Darstellung des Tetra-butyl-methans.

Zu einer Lösung von 28 g Dibutyl-zink in derselben Gewichtsmenge Petroläther vom Sdp. 45° wurde bei einer Temperatur von 40° eine petrolätherische Lösung von 50 g n-Tributyl-methyl-bromid $(C_4H_9)_3CBr$ sehr langsam zugetropft. Dabei trat ziemlich starke Reaktion ein. Die Temperatur wurde dauernd zwischen 38—40° gehalten. Nach Beendigung der Reaktion, welche ca. 1½ Stunden in Anspruch nahm, haben wir den Petroläther abdestilliert und den Rückstand noch 6 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nun wurde die Flüssigkeit wieder mit Petroläther verdünnt, mit ver-

dünnter Salzsäure zersetzt, die petrolätherische Lösung gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet und schliesslich der fraktionierten Destillation unterworfen.

Bei der Destillation wurden folgende 3 Fraktionen aufgefangen:

1. Sdp.₁₅ 60—101°
2. Sdp.₁₅ 101—108° Hauptfraktion
3. Sdp.₁₅ 108—130°

Eine erneute Fraktionierung liess folgende Fraktionen entstehen:

1. Fraktion Sdp.₁₃ 60—93°
2. „ Sdp.₁₃ 93—95°
3. „ Sdp.₁₃ 95—97,5° Hauptfraktion
4. „ Sdp.₁₃ 97,5—112°
5. „ Sdp.₁₃ 112—137°

Die Fraktionen 2 und 3 bestanden aus fast reinem Tetra-butyl-methan. Wir haben sie vereinigt und einem dritten Fraktionierungsverfahren unterworfen, das zu folgenden Fraktionen führte:

1. Sdp.₁₂ 93—94°
2. Sdp.₁₂ 94—95,5°
3. Sdp.₁₂ 95,5—97,5°
4. Sdp.₁₂ 97,5—101°

Fraktion 2 war die Hauptfraktion; sie wog 18 g und stellte das reine Tetra-butyl-methan dar.

$C_{17}H_{36}$ Ber. C 84,90 H 15,10%
Gef. „ 84,90 „ 14,95%

$d_4^{21,9} = 0,7685$ $d_4^{23,3} = 0,7679$

$n_D^{21,9} = 1,43532$

$n_D^{23,3} = 1,43472$

Mol.-Refr. Ber. 80,70 Gef. 81,70

Die gegenüber der Theorie zu hoch gefundene Molekular-Refraktion war vor auszusehen, da nach *C. R. Noller*¹⁾ Kohlenwasserstoffe mit quartären C-Atomen allgemein Molekular-Refraktionen aufweisen, die ca. 1—4% höher als die berechneten sind.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ *C. R. Noller*, Am. Soc. **51**, 594 (1929).

38. Oxydativer Abbau von Kohlehydraten durch Bleitetracetat I

von P. Karrer und K. Pfähler.

(8. II. 34.)

Bei der Einwirkung von Bleitetracetat auf Glucose, Mannose und Galaktose wird nach *R. Criegee* kein Formaldehyd gebildet¹⁾. *Criegee* führt dies darauf zurück, dass die Lage der Sauerstoffbrücken in diesen Zuckern das Vorhandensein freier benachbarter primärer und sekundärer alkoholischer Hydroxyle ausschliesst. (Atomgruppierung I)



Ist nämlich eines der Hydroxyle durch Veresterung, Verätherung oder Glucosidifizierung verschlossen (II), so scheint die benachbarte Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung durch Bleitetracetat nicht aufgespalten zu werden.

Eigentümlicherweise haben *P. Fleury* und *J. Lange*²⁾ mit dem Oxydationsmittel Perjodsäure, das in den meisten Fällen ähnlich wie Bleitetracetat wirkt, an der Glucose einen anderen Oxydationsverlauf festgestellt; sie erhielten 1 Mol Formaldehyd, was für eine glatte Spaltung der Traubenzuckermolekel zwischen den C-Atomen 5 und 6 spricht.

Die Oxydation mit Perjodsäure geschieht, im Gegensatz zu derjenigen mit Bleitetracetat, in wässriger Lösung und es ist wahrscheinlich, dass dieser Umstand den andersartigen Reaktionsverlauf bedingt; man kann annehmen, dass durch die Öffnung der Sauerstoffbrücke der Glucose in wässriger Lösung die Bedingungen für den oxydativen Abbau des Zuckers zwischen den C-Atomen 5 und 6 geschaffen werden.

Der Mechanismus des Zuckerabbaus bei der Oxydation mit Bleitetracetat ist aus verschiedenen Gründen von Interesse und wir haben ihn daher zunächst am α -Methyl-glucosid verfolgt. Versuche mit anderen Zuckern sind im Gang.

Das Resultat war folgendes: der Abbau verläuft, sowohl wenn 1 Mol $\text{Pb}(\text{OOCCH}_3)_4$ wie wenn 2 Mol zur Anwendung gelangen, nicht einheitlich. Neben den durch Oxydation entstandenen Abbauprodukten ist immer noch unverändertes Ausgangsmaterial vorhanden. Formaldehyd wurde höchstens in Spuren gebildet. Als

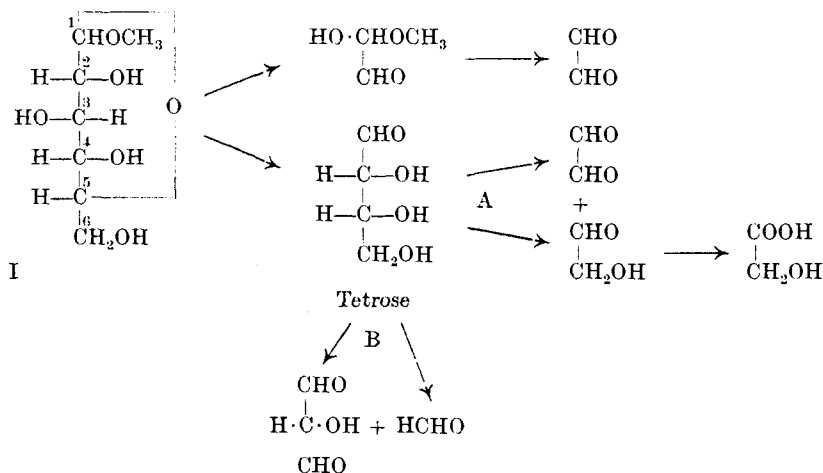
¹⁾ A. 495, 211 (1932).

²⁾ J. Pharm. Chim. [8] 17, 1 (1933).

eines der Hauptprodukte (bis zu $\frac{2}{3}$ Mol bezogen auf die angewandte Zuckermenge) entsteht Glyoxal, das als Phenyl-benzyl-osazon, als Phenyllosazon und als p-Nitro-phenyllosazon identifiziert und bestimmt worden ist. Ferner konnte in kleinerer Menge Glykolsäure als Glykolsäure-ester gefasst werden¹⁾. Die Natur anderer Nebenprodukte ist noch nicht abgeklärt.

Wenn die Auffassung zu Recht besteht, dass nur in Nachbarschaft freier, unverschlossener OH-Gruppen eine Spaltung der Kohlenstoffkette durch Bleitetracetat erfolgt, so müsste α -Methylglucosid primär zwischen den C-Atomen 2 und 3 oder 3 und 4 vom Oxydationsmittel angegriffen werden.

Im ersten Fall (Spaltung zwischen C-Atomen 2 und 3) wäre mit folgendem Reaktionsverlauf zu rechnen:

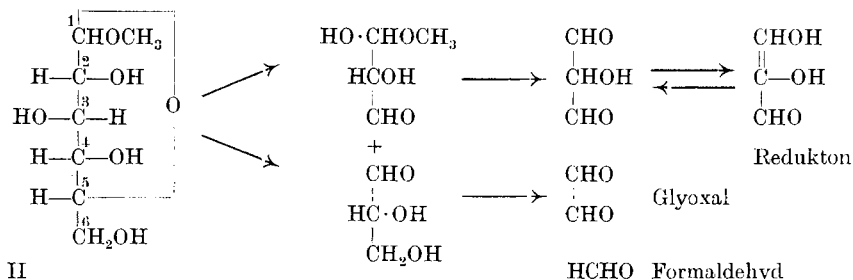


Es würde somit primär Glyoxal und Erythrose gebildet; wenn letztere im weiteren Oxydationsverlauf nach Schema A zerfällt, entsteht eine neue Menge Glyoxal sowie Glykolsäure, also die Verbindungen, die wir als Abbauprodukte des Methylglucosids gefasst haben. Dass der weitere Zerfall der Erythrose nicht nach Schema B vor sich geht, kann mit den konstitutionellen Verhältnissen dieses Zuckers (γ -oxydische Cyclo-halbacetalform) zusammenhängen.

Ein primärer Angriff an der Methylglucosidmolekel zwischen den C-Atomen 3 und 4 würde dagegen mit den tatsächlich beobachteten Spaltprodukten weniger leicht in Einklang gebracht werden können. Hier wären nämlich als primäre Spaltstücke Tartrondialdehyd (Redukton) sowie Glycerinaldehyd zu erwarten; und wenn auch das weitere Schicksal des Reduktons ungewiss ist (es liess sich nicht nachweisen), so könnte aus Glycerinaldehyd jeden-

¹⁾ Carbonsäuren bilden sich bei der Oxydation der Glykole mit $\text{Pb}(\text{OCOCH}_3)_4$ regelmässig neben Aldehyden; sie dürften durch Weiteroxydation letzterer entstanden sein.

falls nur Glyoxal und Formaldehyd gebildet werden. Der letztere wird aber, wie erwähnt, höchstens spurenweise beobachtet.



Es scheint demnach, dass der Methyl-glucosidabbau durch Bleitetraacetat nur nach dem Reaktionsschema I eine befriedigende Deutung findet.

Experimenteller Teil.

Oxydation des α -Methyl-d-glucosids.

A) 1 Mol α -Methyl-glucosid + 1 Mol Bleitetraacetat.

50 g α -Methyl-glucosid, über Phosphorpentoxyd getrocknet, wurden in 1200 cm³ Eisessig gelöst und dazu allmählich 115 g Bleitetraacetat (Oxyd. Wert 99,1%) in ca. 100 cm³ Eisessig gegeben. Die Lösung blieb 1½ Stunden bei ca. 40° und 1½ Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Nach dieser Zeit konstatierten wir den völligen Verbrauch des Bleitetraacetats. Die filtrierte, klare Flüssigkeit wurde mit der 2½ fachen Menge destillierten Wassers versetzt und bei gewöhnlichem Druck ca. 500 cm³ abdestilliert. Das Destillat gab Aldehydreaktionen und ein p-Nitro-phenylosazon vom Smp. 278°.

4,445 mg Subst. gaben 8,475 mg CO₂ und 1,715 mg H₂O

3,980 mg Subst. gaben 0,835 cm³ N₂ (17°, 719 mm)

Gef. C 52,00 H 4,32 N 23,36%

Schmelzpunkt und Analyse stimmen nicht sehr gut auf das Bihydrazon des Glyoxals.

Die verdünnte Reaktionslösung wurde im Vakuum bis zur Entfernung der Essigsäure unter Wasserzusatz eingedampft und mit der ber. Menge verdünnter Schwefelsäure (25,5 g konz. H₂SO₄) das Blei als Sulfat gefällt, letzteres abgenutscht und gewaschen.

Ein Zehntel dieser Lösung versetzten wir mit einer 50-proz. essigsäuren Lösung von 5 g Phenylhydrazin, worauf sich innert 5 Minuten ein orange-gelber Niederschlag K₁ bildete, welcher abgenutscht wurde; das Filtrat schied nach 1-stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade in kleiner Menge einen schwarzen, harzigen Niederschlag K₂ ab.

K₁ (4 g) wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Smp. 166—167°, nach nochmaligem Umlösen 169—170°.

K₂ zeigte nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol, wobei Tierkohle zur Entfärbung diente, den Smp. 167—168° und erwies sich mit K₁ identisch (Ausbeute 10 mg).

4,382 mg Subst. gaben 11,375 mg CO₂ und 2,320 mg H₂O

3,725 mg Subst. gaben 0,784 cm³ N₂ (16°, 720 mm)

Gef. C 70,80 H 5,92 N 23,55%

daraus berechnet sich die Bruttoformel C₁₁H₁₄N₄ (238,14)

Ber. C 70,55 H 5,92 N 23,53%

K₁ erweist sich als Glyoxal-phenylosazon. Die erhaltenen 4 g Glyoxal-osazon entsprechen $\frac{2}{3}$ Mol Glyoxal pro 1 Mol angewandtes Methyl-glucosid.

Ein Zehntel der Reaktionslösung wurde mit einer alkoholischen Lösung von 5 g α -Benzyl-phenyl-hydrazin versetzt, worauf eine harzige Masse ausfiel, die beim Verreiben mit Alkohol krystallin wurde. Wir erhielten einen gelben Körper K₃ (2,3 g) vom Smp. 194°, schwer löslich in Äther, Alkohol, Petroläther und Eisessig, löslich in Benzol und Toluol. Aus der Mutterlauge wurden nach 2-stündigem Erwärmen noch 0,5 g dieser Substanz vom Smp. 194° erhalten.

K₃ wurde mit Alkohol am Rückfluss einigemal ausgekocht, der ungelöste Teil abgenutscht, aus Toluol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert und mit Petroläther gewaschen. Die Verbindung bildete schwach gelb gefärbte Nadelchen vom Smp. 197 bis 198° (1,9 g).

4,553 mg Subst. gaben 13,390 mg CO₂ und 2,550 mg H₂O

3,660 mg Subst. gaben 0,434 cm³ N₂ (16°, 730 mm)

C₂₃H₂₆N₄ (418,23) Ber. C 80,34 H 6,26 N 13,40%

Gef. „ 80,21 „ 6,27 „ 13,45%

K₃ erweist sich als Benzyl-phenylosazon des Glyoxals (Smp. 197,5°).

Da wir die Vermutung hegten, es könnte aus Methyl-glucosid durch Bleitetracetat auch Glycerin-aldehyd gebildet worden sein, versuchten wir diesen zu isolieren. Kondensation mit Phloroglucin führte nicht zum Ziele. Deshalb versuchten wir die Acetalisierung.

Zwei Fünftel der Reaktionslösung wurden im Vakuum vorsichtig bei ca. 40° Badtemp. zum Syrup eingeeengt, zuletzt unter 2-maligem Zusatz von Alkohol. Der harzige Rückstand wurde einen Tag bei 40° im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet, hierauf in 100 g absolutem Alkohol, welcher 2% Chlorwasserstoff enthielt, gelöst und die Flüssigkeit bei Zimmertemp. 2 Tage stehen gelassen. Dabei schied sich ein krystalliner Niederschlag ab, welchen wir abnutschten und aus Alkohol unter Zusatz von Äther umkrystallisierten. Die Fraktion K₄ (0,2 g, Smp. 166°) erwies sich als α -Methyl-glucosid. Mischprobe Smp. 166°. Das Acetalisierungsgemisch wurde mit überschüssigem Bleicarbonat während 4 Stunden bis zur vollständigen Bindung der Salzsäure auf der Maschine geschüttelt, der Niederschlag abgetrennt und das Filtrat im Vakuum fraktioniert.

1. Fraktion Sdp.₁₀ = 80—120° esterartiger Geruch 0,7 cm³
2. Fraktion Sdp.₁₀ = 120—190° 0,7 cm³
1. Fraktion 4,342 mg Subst. gaben 8,755 mg CO₂ und 3,780 mg H₂O
 4,315 mg Subst. gaben 16,240 mg AgJ
 2,380 mg Subst. gaben 9,020 mg AgJ
 Gef. C 55,00 H 9,74 C₂H₅O 72,24; 72,70%
2. Fraktion 4,598 mg Subst. gaben 8,560 mg CO₂ und 3,415 mg H₂O
 4,945 mg Subst. gaben 13,265 mg AgJ
 Gef. C 50,77 H 8,31 C₂H₅O 51,45%

In der 2. Fraktion könnte sehr wohl Glycerin-aldehyd-acetal enthalten sein:

Glycerin-aldehyd-diäthylacetal C₇H₁₆O₄ Sdp.₂₀ 123—126°

Ber. C 51,18 H 9,82 C₂H₅O 54,90%

während in der 1. Fraktion vielleicht Glyoxal-tetraäthyl-acetal C₁₀H₂₂O₄, Sdp.₁₄ 88—89° anwesend ist:

Ber. C 58,20 H 10,75 C₂H₅O 87,38%

Die zu geringen Substanzmengen machten eine weitere Bearbeitung dieser Fraktionen unmöglich.

B) 1 Mol α -Methyl-glucosid + 2 Mol Bleitetracetat.

Zu 50 g über Phosphorpentoxyd getrocknetem α -Methyl-glucosid vom Smp. 166°, die in 1100 cm³ absolutem Eisessig gelöst waren, wurden allmählich 233 g Bleitetracetat (Oxyd. Wert = 98,5%) trocken zugegeben. Die Reaktionsmasse blieb während 2½ Stunden unter öfterem Umschütteln bei 40°, hierauf über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Da nach dieser Zeit noch sehr viel Bleitetracetat unverbraucht geblieben war, haben wir die Flüssigkeit weitere 6 Stunden bei 50° gehalten, wonach alles Bleitetracetat verbraucht war. Die filtrierte Lösung versetzten wir mit der zweifachen Menge Wasser und destillierten bei gewöhnlichem Druck ca. 700 cm³ ab. Das Destillat gab mit einer wässrigen Dimedonlösung versetzt, nach einer Woche weisse, feine Nadeln vom Smp. 184° (nur einige mg), welche dem Glyoxal-dimethon (Smp. 189° korr.) entsprechen dürften.

Das Reaktionsgemisch wurde weiter im Vakuum eingedampft, mit Schwefelsäure bis zur vollständigen Fällung des Bleisalzes versetzt, letzteres abgenutscht und gewaschen. Ein Zwölftel der Lösung versetzten wir mit einer 50-proz. essigsäuren Lösung von 12 g Benzyl-phenyl-hydrazin und erwärmten gelinde, worauf Glyoxal-benzyl-phenyl-osazon bald ausfiel. Es wurde abgenutscht und getrocknet (5 g), dann mit Alkohol ausgekocht, abgenutscht und getrocknet (3,8 g). Die Alkohollösung hinterlässt beim Eindampfen ein braunes Öl. Den Rückstand haben wir aus Benzol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert und mit Petroläther gewaschen. Erhalten 3,2 g schwach gelb gefärbte Nadelchen vom Smp. 197—198°, welche sich als reines Glyoxal-benzyl-phenyl-osazon (K₃) erwiesen. Mischprobe Smp. 197—198°. Ausbeute an Osazon entsprechend ⅓ Mol Glyoxal auf 1 Mol angewandtes Methyl-glucosid.

Ein Zwölftel der Reaktionslösung wurde mit einer essigsäuren Lösung von 7 g Phenylhydrazin versetzt und gelinde erwärmt, worauf sich ein Niederschlag bildete, welcher abgenutscht, 2,5 g trockenes Rohprodukt gab. Dieses lieferte aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, gelbbraune Krystalle vom Smp. 167—168°, welche durch Mischprobe (Smp. 168—169°) mit dem Glyoxal-phenylosazon identifiziert wurden.

Zwecks Acetalisierung haben wir zwei Drittel der gesamten Reaktionslösung im Wasserbad bei 40° unter Zusatz von Alkohol im Vakuum eingedampft, den Rückstand bei derselben Temperatur über Phosphorpentoxyd getrocknet, sodann in 300 g absolutem Alkohol (1% HCl) gelöst, die Lösung bei Zimmertemperatur 2 Tage stehen gelassen und dann mit 20 g Bleicarbonat während 4 Stunden geschüttelt. Nach dem Eindampfen des vom Niederschlag befreiten Filtrates im Vakuum und Aufnehmen in Äther wurde im Vakuum fraktioniert.

- I. Fraktion Sdp._{10 mm} 40—115° ca. 2 cm³
- II. Fraktion Sdp._{10 mm} 115—130° ca. 0,5 cm³
- III. Fraktion Sdp._{1 mm} 120—140°

Fraktion III erstarrte zu einer gelben Masse, welche in wenig Alkohol gelöst, in der Kälte Spuren von Krystallen abschied (Smp. ca. 120°). Der Rest war ein gelbes, viskoses Öl (K₁₀).

Die I. Fraktion wurde nochmals fraktioniert.

- 1. Unterfraktion Sdp.₈ 40—46°
 - 2. Unterfraktion Sdp.₈ 46—51°
 - 3. Unterfraktion Sdp.₈ 51—75°
 - 4. Unterfraktion Sdp.₈ 75—115°
1. Unterfraktion. 6,265 mg Subst. gaben 10,610 mg CO₂ und 4,525 mg H₂O
2,670 mg Subst. gaben 5,960 mg AgJ
Gef. C 46,19 H 8,08 C₂H₅O 42,82%
 2. Unterfraktion. 4,088 mg Subst. gaben 7,090 mg CO₂ und 3,000 mg H₂O
2,835 mg Subst. gaben 6,540 mg AgJ
Gef. C 47,30 H 8,21 C₂H₅O 44,25%
 3. Unterfraktion. 4,515 mg Subst. gaben 7,950 mg CO₂ und 3,200 mg H₂O
3,145 mg Subst. gaben 7,165 mg AgJ
Gef. C 48,02 H 7,93 C₂H₅O 43,70%
 4. Unterfraktion. 5,580 mg Subst. gaben 10,125 mg CO₂ und 3,460 mg H₂O
2,440 mg Subst. gaben 4,590 mg AgJ
Gef. C 49,50 H 6,94 C₂H₅O 36,10%

Analyse und Siedepunkt der ersten Fraktion stimmten mit den entsprechenden Daten für Glykolsäure-äthylester überein

Ber. C 46,13 H 7,75 C₂H₅O 43,28%

In den Unterfraktionen 2 und 3 scheint dieser von kleineren Mengen einer anderen Substanz begleitet zu sein.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

39. Mitteilungen zur Scheidung der Komponenten der Schwefelammonium-Gruppe

von Johannes Kunz.

(12. II. 34.)

In der „Notiz über Trennung der Komponenten des Schwefelammonium-Niederschlags“¹⁾ ist ein Irrtum unterlaufen: die durch Chlor- oder Bromwasser in essigsaurer und acetathaltiger Kobaltsalzlösung beim Aufwärmen entstehende dunkle Färbung beruht nicht auf einer totalen Ausfällung von Kobalt(III)hydroxyd, sie eignet sich somit nicht zur völligen Scheidung von Kobaltion und Nickelion. Aber diese Dunkelfärbung behält ihren Wert als ein sehr empfindlicher augenblicklicher Nachweis²⁾ von Kobaltion; sie ist in dieser Beziehung, der Kaliumkobaltinitrit-Fällung überlegen. Die Tiefe der Dunkelfärbung³⁾ gibt einen Anhalt über die Menge des Kobaltions in der Lösung, resp. der zuzusetzenden Kaliumnitritmenge, die zur Trennung von Co^{++} und Ni^{++} in gewohnter Weise zur essigsäuren, acetathaltigen Lösung hinzugeben ist. Nach dem Stehen über Nacht ist die Ausscheidung des Komplexsalzes vollständig; eine Dunkelfärbung einer Probe des Filtrates auf Zusatz von gleichen Volumina Essigsäure und Natriumhypochlorit tritt nicht mehr ein beim Aufkochen.

Man fälle das Nickelion aus dem Hauptteil des Filtrates durch Übersättigen mit Natronlauge aus. Wenn dabei eine nur schwache Ausscheidung von lichtgrünem Nickel(II)hydroxyd erfolgt, verbessere man den Nickelionnachweis durch Zugabe von Hypochloritlösung und Aufkochen, wodurch schwere, schwarze Flocken von Nickel(IV)hydroxyd resp. Nickelonickelit sinnfällig sich abscheiden. Das alkalisch reagierende Filtrat ist, der Vollständigkeit wegen, noch mit Natriumsulfit auf Zinkion zu prüfen, von dem ein Teil bei fehlerhafter Extraktion mit Salzsäure noch als Zinksulfid, neben Kobaltsulfid und Nickelsulfid zurückbleiben kann.

Scheidung des in Salzsäure gelösten Teiles des Schwefelammonium-Niederschlags, unter Einschaltung einer oxydativen Natronschmelze an Stelle der Trennung mit Bariumcarbonat.

Man enge die salzsaure, schwefelwasserstoffhaltige Lösung ein und vollende das Eintrocknen unter Zugabe von konz. Salpetersäure

¹⁾ Helv. 15, 854 (1932).

²⁾ Man macht diese Probe besser als mit Chlor- oder Brom-Wasser mit Natriumhypochlorit, das man zur stark essigsäuren, acetathaltigen Lösung von Co^{++} und Ni^{++} hinzugibt unter nachträglichem Aufwärmen.

³⁾ Bleibt eine solche aus, so erübrigt sich ein Fällungsversuch mit Kaliumnitrit und es kann direkt auf Ni^{++} geprüft werden.

auf dem Wasserbade, zwecks Oxydation von Fe(II) zu Fe(III). Vom Trockenrückstand nehme 1 g in Arbeit, löse es in ca. 10 cm³ Wasser und trage diese Lösung langsam in ca. 3 g Natriumcarbonat, gelöst in 100 cm³ Wasser, oder 25 cm³ 2-n. Natriumcarbonat und 75 cm³ Wasser, unter kräftigem Kochen langsam ein¹⁾. Die Hydroxyde der dreiwertigen und die Carbonate der zweiwertigen Kationen sammle auf einem Filter, wasche sie mit kochendem Wasser aus und trockne sie. Sodann gebe man eine ungefähr gleiche Menge Kaliumnitrat zu und reibe das Gemenge zu einem feinen, homogenen Pulver. Dieses trage innert ca. 10 Minuten in kleinen Portionen in ca. 2 g (10 Plätzchen à durchschnittlich 0,2 g) Natriumhydroxyd, das zuvor in einem Tiegel aus reinem Silber geschmolzen wird, ein, worauf die Schmelze bei bedecktem Tiegel $\frac{1}{4}$ Stunde weiter auf dem Spiritusbrenner erhitzt wird, wobei eine sichtbare Glut nicht eintritt.

Sind nur einzelne Kationen vertreten, so beobachtet man:

1. bei Cr⁺⁺⁺ einen glatten gelben Schmelzfluss von Na₂CrO₄,
2. bei Zn⁺⁺ einen weiss-trüben „ „ Na₂ZnO₂,
3. bei Al⁺⁺⁺ einen ebensolchen „ „ Na₂AlO₃,
4. bei Mn⁺⁺ einen tiefdunkeln „ „ Na₂MnO₄,
5. bei Fe⁺⁺⁺ einen klaren farblosen „ „ NaOH, worin Fe₂O₃ ausgeschieden als Pulver liegt.

Die erkaltete Schmelze wird im Tiegel mit Wasser aufgenommen.

1. löst sich mit gelber Farbe zu einer klaren Lösung auf,
2. löst sich farblos und ebenfalls vollkommen auf,
3. löst sich genau wie 2; dagegen gibt
4. eine tief grünblaue Lösung, in der bereits Mangan(IV)hydroxydflocken auftreten.
5. liefert ein leuchtend rotes Pulver von Eisen(III)oxyd in einer wasserklaren Lauge, die vollkommen eisenfrei ist und mit Natriumsulfid wasserklar bleibt.

Die Scheidung geschieht wie folgt:

Eine klare farblose Auflösung der Schmelze kann Al⁺⁺⁺ und Zn⁺⁺ enthalten. Man fälle daraus Aluminiumhydroxyd durch Zugabe von Ammoniumcarbonatpulver in reichlich der dreifachen Menge des angewendeten Natriumhydroxyds und aus dem Filtrat das Zn⁺⁺ als Zinksulfid durch Natriumsulfidlösung. Eine klare aber gelbgefärbte Schmelzelösung enthält ausser eventuell Al⁺⁺⁺ und Zn⁺⁺ noch Chromion als Natriumchromat. Eine kleine Probe dieser Lösung lässt, nach dem Übersäuern mit Essigsäure, durch Bleiacetatlösung Bleichromat ausfallen. Scheidet sich aus einer wasserhellen oder gelben Auflösung der Schmelze ein rotes Pulver aus, so ist Eisen(III)oxyd anwesend, das man auf einem Papierfilter sammelt, das zuvor mit n. Natronlauge zu benetzen und nachher mit ebensolcher nachzuwaschen ist. Das weitere Auswaschen mit heissem Wasser vollführe unter Wechsel des Becherglases. Das gute Filtrat enthält,

¹⁾ Diese Fällungsweise ist besonders einzuhalten, wenn es sich um Sulfate handelt, damit nicht basische Sulfate entstehen.

dank der anhydrischen Form des Eisen(III)oxyds, alles Aluminiumoxyd und dank der doppeltnormalen Stärke der Lauge, bei 25 cm³ Volumen derselben, mit Sicherheit auch alles Zn⁺⁺ in Auflösung, neben dem Natriumchromat.

Ist aber eine Auflösung der Schmelze durch Anwesenheit von Natriummanganat grünblaufarbig, so tropfe man in dieselbe 3-proz. Wasserstoffperoxyd ein, wodurch ein Umschlag ins Bräunliche und beim Aufwärmen eine Ausscheidung von Mangan(IV)hydroxyd erfolgt und die Flüssigkeit, F, farblos oder klargelb wird. Der Niederschlag, P, der ausser Mangan(IV)hydroxyd noch Eisen(III)oxyd enthalten kann, ist nun, nach dem Abfiltrieren und gründlichem Auswaschen, wie oben angegeben, in folgender Weise zu scheiden:

Wenn er viel Mangan(IV)hydroxyd enthält, klatsche man ihn ab und digeriere ihn mit einem neuen Reagens, nämlich einer 10-proz. Lösung von Kaliummetabisulfit, K₂S₂O₅, x aq, in der Kälte. Wenn nur wenig Mangan(IV)hydroxyd vorliegt, genügt ein Übergiessen mit diesem Reagens auf dem Filter, Nachwaschen mit eben demselben und Auswaschen mit Wasser. Die Digestion soll gegen Lackmus sauer reagieren. Es hinterbleibt auf dem Filter reines, rotes Eisen(III)oxyd. Fe⁺⁺⁺

Das Filtrat liefert auf Zugabe von reichlich seinem Volumen einer 10-proz. Natriumhypochloritlösung und Aufkochen einen Niederschlag von Mangan(IV)hydroxyd in einer permanganatfarbigen Flüssigkeit. Mn⁺⁺⁺

Diese lässt sich durch Ammoniak und Aufkochen zu Mangan(IV)hydroxyd reduzieren, wobei auch überschüssiges Natriumhypochlorit zu Natriumchlorid reduziert wird.

Aus dem Filtrat F (siehe weiter oben) ist das Aluminiumhydroxyd wie angegeben, durch Ammoniumcarbonatpulver auszufällen und die zuerst unscharfe Fällung durch Einstellen ins kochende Wasserbad schärfer zu gestalten. Al⁺⁺⁺

Das Filtrat davon übersäure man mit konz. Salzsäure — Safrosin-papier soll weiss werden — setze zur Reduktion der Chromsäure zu Chrom(III)salz etwas Kaliummetabisulfitlösung hinzu und koche auf. Aus der nun grünen Lösung fällt durch Ammoniak und Anwärmen Chrom(III)hydroxyd aus, Cr⁺⁺⁺
und aus dessen Filtrat scheidet sich das Zn⁺⁺ durch Natriumsulfid-lösung als weisser Zinksulfidniederschlag ab. Zn⁺⁺⁺

Das eben beschriebene Verfahren gestattet, auch bei weitgehender Disproportion der Komponenten selbst die in kleinster Menge vertretenen mit Sicherheit zu finden. Es eignet sich besonders zur Analyse von Stahlsorten, welche Fremdmetalle enthalten.

Beispiele:

1. In einer Schmelze mit Mangancarbonat aus kristallisiertem Mangan(II)chlorid wurde Fe^{++} deutlich in dem Staube, der bei der Digestion mit Kaliummetabisulfit auf dem Filter zurückblieb, nachgewiesen, durch Benetzen des Filtrerrückstandes mit etwas Natriumhypochloritlösung und Auflösen desselben durch Salzsäure, welche Auflösung mit Ammoniak überneutralisiert, Eisen(III)hydroxydflocken erkennen liess.

2. Eine Natronschmelze von Eisenvitriol, der zuvor entwässert und mit Kaliumnitrat fein zerrieben worden war, gab, im Wasser aufgenommen, mit einem Tropfen Hydroperoxyd versetzt, aufgekocht und filtriert einen Filtrerrückstand von Eisen(III)oxyd, der mit Kaliummetabisulfit digeriert, im Filtrat durch Zugabe von demselben Volumen Natriumhypochloritlösung und Aufkochen, einen Hauch von Permanganatfarbe, neben einem schwachen, weissen Niederschlag erkennen liess; somit eine Spur von Mn^{++} enthielt. Ein Blindversuch ergab wohl ebenfalls die leichte Fällung, herrührend von Verunreinigungen der Natriumhypochloritlösung, aber eine farblose Flüssigkeit.

3. Ist beim Extrahieren des Schwefelammoniumniederschlages zu konzentrierte Salzsäure verwendet worden, so kann sich Ni^{++} mit in der Auflösung befinden. Es wird dann von der Natriumhydroxydschmelze zu in der Lauge unlöslichem Nickelonickeleit, und trübt die rote Farbe von mit anwesendem Eisen(III)oxyd.

Nickelonickeleit ist gegen Kaliummetabisulfit ebenso beständig wie Eisen(III)oxyd, bleibt aber beim Übergiessen des Gemisches mit n. HCl, worin das Eisen(III)oxyd sich auflöst, in der Hauptsache ungelöst zurück. Es ist als solches zu erkennen durch Versaschen des Filters samt Inhalt, Auflösen der Asche in Salzsäure, Übersättigen mit Natronlauge, Zusatz von Natriumhypochlorit und Aufkochen, wobei es als schwarzes, wasserhaltiges Nickelonickeleit ausfällt.

Die Prüfung auf Phosphorsäure und deren Herausnahme verlegt man zweckmässig vor die Ausfällung der Schwefelammoniumgruppe.

Basel, Klingelbergstrasse 31, den 27. Jan. 1934.

40. Zur Kenntnis der flüchtigen Pflanzenstoffe II¹⁾.

Über Turmeron, den Riechstoff des Curcumaöls

von H. Rupe, Georges Clar, Alexander St. Pfau und Pl. Plattner.

(13. II. 34.)

Curcuma (deutsch Gelbwurzel, englisch Turmeric) ist der von den Wurzeln befreite, dann abgebrühte und getrocknete Wurzelstock von *Curcuma longa* L., einer aus Süd-asien stammenden, dort sowie in anderen Tropenländern kultivierten Zingiberacee. Die Droge enthält einen gelben Farbstoff, das Curcumin²⁾, sowie ein ätherisches Öl und findet in Indien und China ausgedehnte Anwendung als Heilmittel, Gewürz (Curry powder) und Kosmetikum; sie wird auch als Färbemittel benutzt. Der Extrakt wird als Reagens, besonders zum Nachweis der Borsäure in Nahrungsmitteln, angewendet³⁾.

¹⁾ I. Mitteilung. Helv. **17**, 129 (1934). Vorläufige Mitteilung über Turmeron, Helv. **15**, 1481 (1932).

²⁾ Konstitution mit Literaturangaben: V. Lampe, B. **51**, 1347 (1918).

³⁾ Diese Angaben entstammen dem Werk von J. v. Wiesner, Die Rohstoffe des Pflanzenreiches.

Beispiele:

1. In einer Schmelze mit Mangancarbonat aus kristallisiertem Mangan(II)chlorid wurde Fe^{++} deutlich in dem Staube, der bei der Digestion mit Kaliummetabisulfit auf dem Filter zurückblieb, nachgewiesen, durch Benetzen des Filtrerrückstandes mit etwas Natriumhypochloritlösung und Auflösen desselben durch Salzsäure, welche Auflösung mit Ammoniak überneutralisiert, Eisen(III)hydroxydflocken erkennen liess.

2. Eine Natronschmelze von Eisenvitriol, der zuvor entwässert und mit Kaliumnitrat fein zerrieben worden war, gab, im Wasser aufgenommen, mit einem Tropfen Hydroperoxyd versetzt, aufgekocht und filtriert einen Filtrerrückstand von Eisen(III)oxyd, der mit Kaliummetabisulfit digeriert, im Filtrat durch Zugabe von demselben Volumen Natriumhypochloritlösung und Aufkochen, einen Hauch von Permanganatfarbe, neben einem schwachen, weissen Niederschlag erkennen liess; somit eine Spur von Mn^{++} enthielt. Ein Blindversuch ergab wohl ebenfalls die leichte Fällung, herrührend von Verunreinigungen der Natriumhypochloritlösung, aber eine farblose Flüssigkeit.

3. Ist beim Extrahieren des Schwefelammoniumniederschlages zu konzentrierte Salzsäure verwendet worden, so kann sich Ni^{++} mit in der Auflösung befinden. Es wird dann von der Natriumhydroxydschmelze zu in der Lauge unlöslichem Nickelonickeleit, und trübt die rote Farbe von mit anwesendem Eisen(III)oxyd.

Nickelonickeleit ist gegen Kaliummetabisulfit ebenso beständig wie Eisen(III)oxyd, bleibt aber beim Übergiessen des Gemisches mit n. HCl, worin das Eisen(III)oxyd sich auflöst, in der Hauptsache ungelöst zurück. Es ist als solches zu erkennen durch Versaschen des Filters samt Inhalt, Auflösen der Asche in Salzsäure, Übersättigen mit Natronlauge, Zusatz von Natriumhypochlorit und Aufkochen, wobei es als schwarzes, wasserhaltiges Nickelonickeleit ausfällt.

Die Prüfung auf Phosphorsäure und deren Herausnahme verlegt man zweckmässig vor die Ausfällung der Schwefelammoniumgruppe.

Basel, Klingelbergstrasse 31, den 27. Jan. 1934.

40. Zur Kenntnis der flüchtigen Pflanzenstoffe II¹⁾.

Über Turmeron, den Riechstoff des Curcumaöls

von H. Rupe, Georges Clar, Alexander St. Pfau und Pl. Plattner.

(13. II. 34.)

Curcuma (deutsch Gelbwurzel, englisch Turmeric) ist der von den Wurzeln befreite, dann abgebrühte und getrocknete Wurzelstock von *Curcuma longa* L., einer aus Süd-asien stammenden, dort sowie in anderen Tropenländern kultivierten Zingiberacee. Die Droge enthält einen gelben Farbstoff, das Curcumin²⁾, sowie ein ätherisches Öl und findet in Indien und China ausgedehnte Anwendung als Heilmittel, Gewürz (Curry powder) und Kosmetikum; sie wird auch als Färbemittel benutzt. Der Extrakt wird als Reagens, besonders zum Nachweis der Borsäure in Nahrungsmitteln, angewendet³⁾.

¹⁾ I. Mitteilung. Helv. **17**, 129 (1934). Vorläufige Mitteilung über Turmeron, Helv. **15**, 1481 (1932).

²⁾ Konstitution mit Literaturangaben: V. Lampe, B. **51**, 1347 (1918).

³⁾ Diese Angaben entstammen dem Werk von J. v. Wiesner, Die Rohstoffe des Pflanzenreiches.

Seit Mitte des 19. Jahrhunderts war das Curcumaöl Gegenstand mehrerer Untersuchungen, die aber keine bemerkenswerten Resultate zeitigten¹⁾.

Erst die Arbeiten von *C. L. Jackson* und Mitarbeitern²⁾ brachten einen gewissen Einblick in die Zusammensetzung des ätherischen Öles und die Konstitution seines Hauptbestandteils. Durch Destillation eines Ligroinextrakts des Rhizoms im Vakuum erhielten sie das Öl, dessen Hauptmenge den Sdp. 158—163° (11—12 mm) besass. Die durch mehrfache Fraktionierung gereinigte als einheitlich angesehene optisch aktive Substanz gab bei der Verbrennung folgende Werte:

$C_{13}H_{18}O$	Ber. C 82,10	H 9,47%
$C_{11}H_{20}O$	Ber. .. 82,35	.. 9,80%
	Gef. .. 82,13—82,39	.. 9,64—9,66%

Die Autoren gaben der Formel $C_{13}H_{18}O$ den Vorzug, ohne jedoch die höhere ganz auszuschliessen.

Mit Salzsäure oder Phosphortrichlorid wurde ein Chlorid, mit Natrium eine Natrium-Verbindung erhalten, die sich mit Isobutyljodid zu einem Äther umsetzte. Aus diesen Befunden schlossen sie auf alkoholische Natur der Substanz und nannten sie Turmerol.

Bei der Oxydation mit Salpetersäure entstand p-Toluylsäure, mit Permanganat Terephthalsäure.

In ihrer letzten Arbeit gelangen *Jackson* und *Warren* zu den Schlussfolgerungen: „Turmerol contains a benzol ring with a methyl group attached to it, and a long side chain of 6 (or 7) atoms of carbon in the p-position to methyl. In regard to the nature of the long side-chain we cannot speak with certainty, but it has been proved that one of the atoms of carbon in it is unsymmetrical because it shows circular polarization and that the atom of oxygen is attached to this side-chain. The earlier work of *Jackson* and *Meinke* further seems to indicate that turmerol is an alcohol . . . We feel, however, that this earlier work needs revision before these points can be considered definitely settled, and the experiments on the alcoholic nature of turmerol are susceptible of an interpretation different . . . This revision will be undertaken in this laboratory, it is hoped, during the coming year.“

Diese angekündigte Arbeit ist nie erschienen.

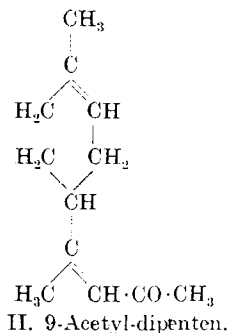
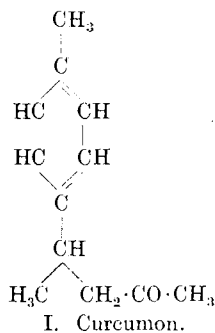
1907 nahm *H. Rupe*³⁾ mit verschiedenen Mitarbeitern die Untersuchung des Curcumaöls wieder auf. Sie beschäftigten sich vorerst mit der Konstitutionsaufklärung eines Ketons, das sich beim Kochen des Curcumaöls mit alkoholischer Lauge bildet und das Curcumon benannt wurde. Diese Untersuchungen, die besonders dadurch erschwert waren, dass die Schmelzpunkte der optisch aktiven Derivate des natürlichen Ketons von denjenigen der synthetisch erhaltenen stark abwichen, führten schliesslich im

¹⁾ Lit. s. B. 42, 2515 (1909).

²⁾ *C. L. Jackson* und *A. E. Meinke*, Am. 4, 368 (1882); 6, 81 (1884); *C. L. Jackson* und *W. H. Warren*, Am. 18, 111 (1896).

³⁾ *H. Rupe*, B. 40, 4909 (1907).

Jahre 1924¹⁾ zu folgender definitiv ermittelten Konstitution I des Curcumons.



Zu erwähnen wäre noch die Arbeit von *S. V. Hintikka*²⁾, der nach Verseifen des Curcumaöls und Behandlung mit Salzsäure ein Ketongemisch bekam, aus dem mehrere Semicarbazone (Smp. 125°, 129° und 153—154°) isoliert werden konnten. Die Analysen der Semicarbazone deuteten darauf hin, dass den Ketonen die Formel $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}$ zukommt, während Curcumon die Zusammensetzung $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$ besitzt.

Die Untersuchung des Curcumaöls wurde dann von *H. Rupe* in Gemeinschaft mit *G. Clar* fortgesetzt; ein Teil der Resultate ist in dessen Dissertation³⁾ enthalten.

Neuerdings hatten *A. St. Pfau* und *Pl. Plattner*⁴⁾ bei der Untersuchung des Atlantons ein Spaltketon, 9-Acetyl-dipenten II aufgefunden, dessen Skelett mit dem Skelett des Curcumons identisch war. Ein kleiner Posten Curcumaöl wurde daher einer Voruntersuchung unterworfen; diese zeitigte einige neue Resultate, die den Hauptbestandteil des Curcumaöls in Parallele zum Atlanton rückten.

Wir haben uns entschlossen, die Untersuchung des Curcumaöls gemeinsam fortzusetzen.

Diese Untersuchung führte uns zum Resultat, dass die Hauptfraktion des Öls ein Gemisch ist. Das Gemisch enthält ein alicyclisches Sesquiterpen-keton $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$ und ein aromatisches Keton $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$, daneben sind noch geringe Mengen von Sesquiterpenalkoholen vorhanden. Das alicyclische Keton, das ein ungemein veränderliches Produkt ist, konnte bisher in reinem Zustande nicht isoliert werden. Es wurde festgestellt, dass ein Kern-dihydroderivat

¹⁾ *H. Rupe* und *Fr. Wiederkehr*, *Helv.* **7**, 654 (1924).

²⁾ Zur Kenntnis des Curcumaöls I, *Ann. Acad. Scient. Fennicae*, Ser. A, Tom. XIX, Helsinki 1921 (Im Zentralblatt nicht referiert; vgl. Bericht von *Schimmel & Co.*, 1922, S. 20).

³⁾ *Georges Clar*, Über Curcumaöl, Basel 1925.

⁴⁾ *Helv.* **17**, 134 (1934).

des aromatischen Ketons vorliegt; seine Untersuchung wird fortgesetzt. Das aromatische Keton wurde rein dargestellt und in seiner Konstitution aufgeklärt.

Da das alicyclische Keton, das zum Atlanton in naher Beziehung steht, den überwiegenden Teil des Gemisches ausmacht und zweifellos das primäre Produkt der Pflanze darstellt, nennen wir es, unter Zugrundelegung des dem Gemische von *Jackson* zuerteilten Namens, Turmeron. Um allzu schleppende Bezeichnungen zu vermeiden, nennen wir das aromatische Keton nicht Dehydro-turmeron, sondern schlagen dafür den Namen ar-Turmeron vor.

Die Uneinheitlichkeit der Hauptfraktion vom Sdp. 114 bis 117° (1 mm) ging schon daraus hervor, dass bei noch so sorgfältiger Destillation die Unterfraktionen, deren Siedepunkte fast identisch waren, in ihren Konstanten, besonders in der optischen Drehung, sich bedeutend unterschieden; auch bei den Umwandlungsprodukten liess sich dies konstatieren.

Die Keton-natur ergab sich aus folgenden Befunden. Die von *Jackson* und Mitarbeitern für die alkoholische Natur der Substanz ins Treffen geführten Gründe lassen sich auch mit einer Ketonformel vereinbaren. Gegen die Alkoholformel sprach der Umstand, dass sie (wie auch ihr Hydrierungsprodukt) keine Ester gab und mit Phenylisocyanat nicht reagierte; die Bestimmung der Hydroxylzahl nach *Zerewitinoff* verlief negativ. Mit Äthyl-magnesium-bromid trat hingegen eine glatte Umsetzung ein und über einen unbeständigen Alkohol hinweg bildete sich ein Kohlenwasserstoff. Nach neueren Versuchen von Dr. *Gassmann* reagiert auch Phenyl-magnesium-bromid energisch mit dem Ketongemisch; darüber wird später berichtet werden.

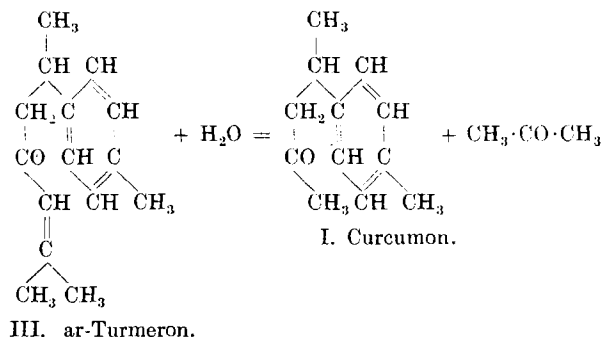
Normale Derivate wurden zwar mit Keton-reagenzien nicht erhalten, aber mit Semicarbazid bildete sich ein amorphes Produkt, anscheinend durch Anlagerung an eine reaktionsfähige Doppelbindung, aus dem sich die ursprüngliche Substanz mittels Säuren zum Teil regenerieren liess; auch mit Hydroxylamin trat eine analoge Reaktion ein. Während das ursprüngliche Produkt mit Phtalsäure-anhydrid nicht reagierte, gab es nach Reduktion mit Natrium und Alkohol einen Alkohol, der leicht ein Phtalat bildete. Wurde die die normale Reaktion hindernde Doppelbindung durch Hydrierung aufgehoben, so reagierte das hydrierte Produkt glatt mit Hydroxylamin unter Bildung eines Oxims.

Isolierung des ar-Turmerons. Schon vor langer Zeit hatte man die Beobachtung gemacht, dass die Konstanten des Öls, besonders die optische Drehung, sich mit der Zeit stark ändern¹⁾; es war immer eine starke Drehungszunahme nach rechts festzustellen.

¹⁾ *E. Gildemeister*, Die ätherischen Öle, 3. Aufl., Bd. II. S. 425.

Die gleiche Erscheinung konnten wir bei den isolierten Fraktionen konstatieren. Wurde eine solche Fraktion monatelang an der Luft stehen gelassen, so nahmen Dichte, Brechung und Rechtsdrehung bedeutend zu. Vier aufeinanderfolgende Fraktionen der ungefähren Drehung $+4^\circ$, $+10^\circ$, $+23^\circ$ und $+28^\circ$ drehten nach 4 Monaten $+38^\circ$, $+44^\circ$, $+52^\circ$ und $+43^\circ$; also sank die Zunahme mit steigender Anfangsdrehung. Bei der Destillation dieser Fraktionen zeigte es sich, dass erhebliche Mengen von höhersiedenden und polymerisierten Anteilen entstanden waren. Nach weiterem monatelangen Stehen an der Luft nahm die Drehung wieder, aber in erheblich geringerem Masse, zu, bis schliesslich ein Zeitpunkt erreicht wurde, wo die Konstanten einer monatelang offen aufbewahrten Fraktion unverändert blieben. Das so erhaltene Produkt besass einen etwas höheren Siedepunkt als vorher ($162\text{--}164^\circ$ bei 10 mm) und durch sorgfältige Fraktionierung liess sich der Hauptanteil vom noch vorhandenen Sesquiterpenalkohol trennen. Die reinste Fraktion besass den Sdp. 164° (10 mm), $\alpha_D + 80^\circ 52'$, und entsprach nach der Analyse der Formel $C_{15}H_{20}O$. Die Polymerisation war also auf Kosten des alicyclischen Ketons erfolgt.

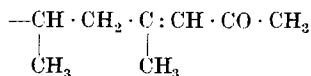
Konstitution des ar-Turmerons. Beim Verseifen des reinen Ketons mit wässrig-alkoholischer Lauge, die uns beim Gesamtöl seinerzeit zum Curcumon I geführt hatte, liess sich dieses Keton als alleiniges Reaktionsprodukt isolieren; daneben entstand — schon durch den Geruch wahrnehmbar — Aceton. Die Reaktion hatte also denselben Verlauf wie beim Atlanton genommen, und es folgt daraus ohne weiteres die Formel III für das ar-Turmeron:



Der dieser Formel entsprechende Kohlenwasserstoff, 2-Methyl-6-[p-tolyl]-hepten-(2), befand sich unter den Produkten, die *L. Ruzicka* und *A. G. van Veen*¹⁾ bei der Dehydrierung des Bisabols erhalten hatten.

¹⁾ A. 468, 134 (1929), Formel III.

Die andere theoretisch noch mögliche Formulierung der Seitenkette



kommt nicht in Frage, da (abgesehen von der Nicht-zerlegbarkeit in Isopren-reste) das ar-Turmeron nicht die Eigenschaften eines Methyl-ketons aufweist.

Schliesslich könnte noch die aliphatische Doppelbindung am Ende liegen, und die β, γ -Stellung zur Ketogruppe einnehmen, was sich gleichfalls mit der Aufspaltung zu Curcumin und Aceton vereinbaren liesse. Quantitative Ozonisationsversuche ergaben aber nur Spuren Formaldehyd und etwa 30% Aceton. Von der β, γ -Form können also im ar-Turmeron nennenswerte Mengen nicht vorhanden sein; das Gleichgewicht ist hier in noch höherem Masse als beim Atlanton, wo wir 10% Formaldehyd auffinden konnten, in die α, β -Stellung verschoben. Die niedrige Zahl für Aceton ist dadurch begründet, dass α, β -ungesättigte Ketone sich gegen Ozon sehr widerstandsfähig erweisen¹⁾; es konnte in der Tat ein Teil des Ketons zurückgewonnen werden.

Bei der katalytischen Hydrierung des ar-Turmerons, die sehr rasch verlief, wurde eine Wasserstoffmenge aufgenommen, die genau einer Doppelbindung entsprach, worauf die Absorption fast ganz aufhörte.

Es galt nun, die Konstitution des neben dem ar-Turmeron im Gemische enthaltenen Ketons zu ermitteln. Da eine Abtrennung nicht möglich war, wurde das Gemisch als solches verschiedenen Reaktionen unterworfen.

Das neue Keton, das wir Turmeron nennen, musste zum ar-Turmeron in einem nahen Zusammenhange stehen, denn bei der Verseifung des Gemisches mit wässrig-alkoholischem Kali blieben nur die darin enthaltenen Sequiterpen-alkohole (etwa 10%) unverändert und abgesehen von einem geringen Vorlauf (2%) siedete der ganze Rest einheitlich bei 125—126° (10 mm). Die bei der Verseifung gebildete Acetonmenge entsprach 0,94 Mol.

Der Vorlauf gab bei erneuter Fraktionierung etwa 0,5% einer bis 95° (10 mm) siedenden Fraktion von einem Geruch, der ganz auffallend an 1-Methyl-4-acetyl-cyclohexen-(1) erinnerte. Dies wurde durch Überführung in das Semicarbazon bestätigt, das mit einem aus Atlanton dargestellten Präparat²⁾ keine Depression des Schmelz-

¹⁾ Nach E. N. Eccott und R. P. Linstead, Soc. 1930, 914, werden cis- und trans-Butylden-aceton durch Ozon überhaupt nicht angegriffen; vgl. Helv. 17, 135 (1934).

²⁾ Helv. 17, 134 (1934).

punktes ergab. Es folgt aus diesem Befunde, dass im Curcumaöl winzige Mengen (Bruchteile eines Prozents) von Atlanton enthalten sind.

Das frisch dargestellte stark ungesättigte Spaltketon vom Sdp. 125—126° (10 mm) reagierte nur langsam mit Semicarbazid und lieferte ein Gemisch, das in rohem Zustande den Smp. 104—106° besass; erst nach mehrmaligem Umkrystallisieren liess sich daraus Curcumon-semicarbazon vom Smp. 119—120° isolieren. Wurde jedoch durch Behandlung mit Permanganat das ungesättigte Keton zerstört, so bekam man direkt reines Curcumon-semicarbazon.

Das Produkt zeigte Reaktionen, die auf eine leicht dehydrierbare Verbindung schliessen liessen. So wurde Eisen(III)chlorid in saurer Lösung nach Zusatz eines Tropfens des Ketons sofort reduziert. Eine quantitativ durchgeführte Dehydrierung mittels Eisen(III)chlorid ergab im Gemische einen Gehalt von 41% der dehydrierbaren Verbindung (auf $C_{12}H_{18}O$ berechnet). Die Aufarbeitung lieferte ausschliesslich reines Curcumon-semicarbazon, woraus sich die Tatsache ergibt, dass das ungesättigte Spaltketon ein im Kern hydriertes Curcumon darstellt.

Um festzustellen, ob es sich um ein Dihydro- oder Tetrahydroderivat handelt, wurden einige quantitative Bestimmungen durchgeführt, aus denen hervorging, dass im Turmeron und in seinem Spaltketon unzweifelhaft Dihydro-derivate der entsprechenden aromatischen Ketone vorliegen.

Die Analysenzahlen der Gemische entsprachen folgenden ungefähren Formeln: bei den ursprünglichen Ketonen $C_{15}H_{21}O$ (Gemisch etwa gleicher Teile von $C_{15}H_{20}O$ und $C_{15}H_{22}O$), bei den Spaltketonen $C_{12}H_{17}O$ ($C_{12}H_{16}O$ und $C_{12}H_{18}O$), bei den Dihydro-alkoholen $C_{15}H_{25}O$ ($C_{15}H_{24}O$ und $C_{15}H_{26}O$), bei den Perhydro-alkoholen $C_{15}H_{27}O$ ($C_{15}H_{24}O$ und $C_{15}H_{30}O$).

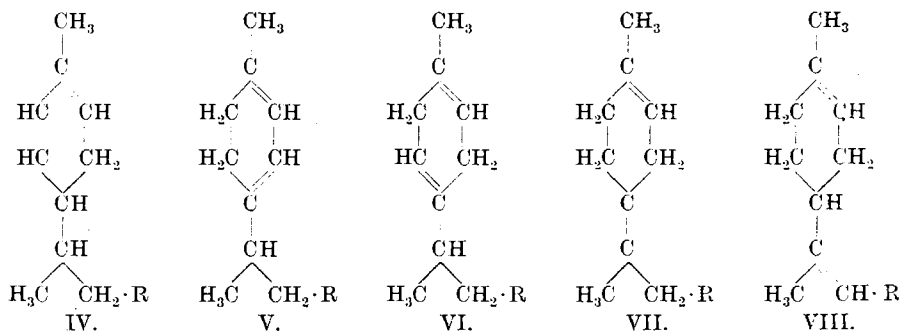
Die Titration des Ausgangsprodukts mit Chlorjod ergab 2,2 Doppelbindungen; bei der katalytischen Hydrierung wurde eine Wasserstoffmenge absorbiert, die etwa 1,9 Doppelbindungen entsprach (nur ein Gemisch gleicher Teile des aromatischen Ketons $C_{15}H_{20}O$ 1 mit dem alicyclischen Keton $C_{15}H_{22}O$ 3 würde im Mittel 2 Doppelbindungen aufweisen; von den Doppelbindungen des Benzolringes wird hierbei abgesehen). Die Titration der Spaltketone mit Chlorjod gab 1,1 Doppelbindungen ($C_{12}H_{16}O$ 0 und $C_{12}H_{18}O$ 2 ber. 1 Doppelbindung), des mit Natrium und Alkohol erhaltenen Gemisches von Dihydro-turmerol und Dihydro-ar-turmerol 0,9 Doppelbindungen; bei der katalytischen Weiterhydrierung dieser Alkohole wurde noch 1 Doppelbindung hydriert ($C_{15}H_{24}O$ 0 und $C_{15}H_{26}O$ 2 ber. 1 Doppelbindung). Das Verhältnis der beiden Ketone zueinander war je nach der verwendeten Fraktion und ihrem Alter gewissen Schwan-

kungen unterworfen, weshalb obige Zahlen keine genau vergleichbaren Werte darstellen.

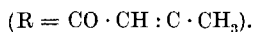
Berücksichtigt man noch den Gehalt an Sesquiterpenalkoholen (etwa 10%), die sich durch Destillation nicht abtrennen liessen, so stimmen auch die von *Jackson* und Mitarbeitern erhaltenen Werte sehr gut auf ein Gemisch von $C_{15}H_{20}O$ und $C_{15}H_{22}O$; letztere Formel wurde übrigens schon vor Jahren in Betracht gezogen¹⁾.

Als Gesamtergebnis kann man folgende Zusammensetzung der Hauptfraktion bei einem einigermassen frischen Öl annehmen: 50% Turmeron, 40% ar-Turmeron und 10% Sesquiterpenalkohole. Mit zunehmendem Alter steigt der Gehalt an ar-Turmeron; es hat den Anschein, als ob auch bei der Autoxydation zum Teil eine Umwandlung des alicyclischen in das aromatische Keton stattfände, doch müssen darüber noch genauere Versuche angestellt werden. Wahrscheinlich hat schon die übliche Vorbehandlung des Rhizoms, das mit Wasser ausgekocht und an der Luft getrocknet wird, eine Anreicherung des aromatischen Ketons zur Folge.

Mit der Feststellung, dass in den alicyclischen Ketonen Kern-dihydro-derivate der aromatischen vorliegen, kommen für sie 5 Formeln in Betracht, von denen nur diejenigen, die eine Doppelbindung in 1-Stellung tragen, wahrscheinlich sind; es kann sich also beim Spaltketon des Turmerons nur um ein 9-Acetyl- α -phellandren (IV), - α -terpinen (V) oder - γ -terpinen (VI) handeln. Daneben sind die Formeln der Spaltketone des Atlantons, 9-Acetyl-terpinolen (VII) und -dipenten (VIII) angeführt ($R = CO \cdot CH_3$).



Für das Turmeron käme also eine der Formeln IV—VI in Betracht; Formel VII entspricht dem γ -Atlanton, VIII dem α -Atlanton



Für eine der beiden ersteren spricht der Umstand, dass das Spaltketon mit Maleinsäure-anhydrid teilweise reagiert; es liesse

¹⁾ *H. Rupe, E. Luksch und A. Steinbach, B. 42, 2517 (1909).*

sich mit der schwierigen Hydrierbarkeit der Kern-doppelbindungen vereinbaren, dass sie mit Natrium und Alkohol keine Reduktion erleiden. Andererseits erinnert aber das ganze Verhalten des Turmerons und seines Spaltketons an das Verhalten des γ -Terpinens¹⁾.

Versuche zur endgültigen Aufklärung der Konstitution des alicyclischen Ketons sind im Gange.

Experimenteller Teil.

Die der Dissertation von *Clar* entnommenen Angaben sind in den Überschriften gekennzeichnet.

Isolierung des Ketongemisches aus ätherischem Curcumaöl (Clar).

Ein von *Schimmel & Cie.* (Miltitz) stammendes Öl wurde von den phenolischen Anteilen (14,3 %) durch Erwärmen mit wässriger 5-proz. Natronlauge befreit und im Vakuum bei 12 mm destilliert, wobei die Hauptfraktion (59 %) bei 152—160° überging. Nach mehrmaligem Destillieren betrug der Sdp. 155—156° (10 mm).

d_{20}^0 0,9541; n_D^{20} 1,5197.

33,130 mg Subst. gaben	99,950 mg CO ₂ und	29,280 mg H ₂ O
40,670 mg Subst. gaben	122,800 mg CO ₂ und	35,830 mg H ₂ O
41,110 mg Subst. gaben	124,150 mg CO ₂ und	35,820 mg H ₂ O
42,160 mg Subst. gaben	127,540 mg CO ₂ und	36,920 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₂₀ O	Ber. C 83,27	H 9,33%
C ₁₅ H ₂₂ O	Ber. „ 82,50	„ 10,17%
C ₁₅ H ₂₆ O	Ber. „ 81,00	„ 11,80%
	Gef. „ 82,30; 82,38; 82,35; 82,50	„ 9,82; 9,85; 9,75; 9,80%

Negative Versuche zum Nachweise einer Hydroxyl-gruppe (Clar).

Acetylierung. Die Substanz wurde in Pyridin gelöst und mit Acetylchlorid behandelt. Das neben viel verharztem Rückstand erhaltene Reaktionsprodukt gab bei der Verseifung keine Esterzahl, bestand also aus unverändertem Ausgangsmaterial.

Bestimmung der Hydroxylzahl nach *Zerewitinoff*. Nach neueren Versuchen von Dr. *Haecker* und Dr. *Gassmann* verläuft die Reaktion mit der Fraktion vom Sdp. 152 bis 160° (10 mm) vollständig negativ.

Methylierung. Die Substanz wurde in ätherischer Lösung mit Diazomethan behandelt: es wurde weder Entwicklung von Stickstoff noch Entfärbung wahrgenommen und bei der Destillation wurde das ursprüngliche Produkt wiedererhalten.

Darstellung eines Phenyl-urethans. Beim Erwärmen der Substanz mit Phenyl-isocyanat trat keine Reaktion ein und bei der Destillation im Vakuum liessen sich Phenyl-isocyanat und die verwendete Fraktion wiedergewinnen.

Darstellung des Curcumaöls durch Extraktion.

Da die Möglichkeit bestand, dass bei der Gewinnung des ätherischen Curcumaöls durch Destillation mit Wasserdampf eine chemische Veränderung der Bestandteile erfolgt war (wie beim Atlas-cedernöl), zogen wir es für die weitere Untersuchung vor, das Rhizom selber zu extrahieren und den Extrakt im Vakuum zu destillieren.

¹⁾ *Fr. Richter* und *W. Wolff*, B. **63**, 1714 (1930).

Zur Verwendung gelangte „Rhizoma Curcumae Madras electum concisum“, das von *Caesar & Loretz* (Halle a. S.) bezogen wurde. 2 kg des Rhizoms, das in linsengrossen Stücken vorlag, wurden fein gepulvert und sofort in 4 Portionen mit Äther extrahiert. Es wurden derart 130 g (= 6,5% des Rhizoms) erhalten, wovon über die Hälfte beim Schütteln mit wässriger 5-proz. Natronlauge in Lösung gingen (zum grössten Teil Curcumin); es verblieben 61,8 g (= 3,09%) neutrale Anteile. Das mit Äther erschöpfte Rhizom gab beim Auskochen mit Alkohol weitere 69 g (= 3,45%), die aber zu über 90% in Lauge löslich waren; es verblieben 5,7 g (= 0,28%) neutrale Anteile.

Die neutralen Anteile (3,37% des Rhizoms; $d_{20} 0,9575$; $\alpha_D - 1^\circ$) wurden im Vakuum bei 1 mm destilliert:

1.	85—91°	3,3 g
2.	—102°	5,5 „
3.	—110°	4,5 „
4.	—120°	33,3 „
5.	—172°	3,9 „
	Rückstand	16,4 „
		66,9 g

Die Ausbeute an flüchtigen Stoffen betrug also 50,5 g (= 2,52% des Rhizoms), während direkte Destillation des Rhizoms mit Wasserdampf uns höchstens 2% ergab.

Isolierung der Ketone aus dem Extrakt: Turmeron (IV—VI) und ar-Turmeron (III).

Durch systematische Weiterdestillation der Fraktionen 3 und 4 wurde das Ketongemisch in Form einer hellgelben Fraktion vom Sdp. 114—117° (1 mm), die den typischen anhaftenden Curcumageruch besass, erhalten.

$$d_{20} 0,9502; n_{D,20} 1,5175; \alpha_D + 13^\circ 08'.$$

Ein Teil der Fraktion wurde unter Zusatz von Borsäure destilliert, wobei mehr wie 90% übergingen; die Konstanten der einzelnen Unterfraktionen variierten wie folgt:

$$d_{20} 0,945 \text{ bis } 0,953; n_{D,20} 1,514 \text{ bis } 1,520; \alpha_D + 4^\circ \text{ bis } +28^\circ.$$

Nach 4 Monaten betrugen die Drehungen der offen aufbewahrten Fraktionen +38° bis +52°.

Nach 4-monatigem Stehen der Fraktion ($\alpha_D + 13^\circ 08'$) in halbverschlossener Flasche betrugen die Konstanten:

$$d_{20} 1,0147; n_{D,20} 1,5238; \alpha_D + 45^\circ 52'.$$

Die Titration der frisch destillierten Fraktion mit Chlorjod ergab im Mittel, auf $C_{15}H_{22}O$ berechnet, einen Gehalt von 2,2 Doppelbindungen (angewandte Menge entsprach 6 Doppelbindungen, Einwirkungszeit 10 bis 30 Minuten).

Versuch zur Darstellung eines Semicarbazons. Nach mehrtägigem Stehen mit Semicarbazid schied sich ausser etwas Hydrazo-dicarbon-amid nichts aus. Das Produkt wurde mit Wasserdampf destilliert, wobei etwa 20% abestillierten. Der Rückstand bestand aus einer glasigen, leichtlöslichen Masse und stellte sicher eine Semicarbazido-verbindung dar. Beim Erwärmen mit wässriger Oxalsäure wurde daraus wieder das Keton in Freiheit gesetzt, ein grosser Teil war aber dabei verharzt.

Einwirkung von Äthyl-magnesium-bromid auf die Ketone (Clar).

Zu einem aus 70 g Äthylbromid und 14 g Magnesium in 70 g Äther hergestellten Grignard-Reagens wurden langsam unter gutem Kühlen und Rühren 30 g einer Fraktion 152—157° (10 mm) zugetropft, wobei eine starke Reaktion zu bemerken war. Zum Schluss wurde schwach erwärmt, nach Stehen über Nacht mit eisgekühlter Ammoniumchloridlösung zersetzt, mit sehr verdünnter Salzsäure gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt (27 g) gab bei der Destillation im Vakuum 23 g einer Hauptfraktion vom Sdp. 137—142° (10 mm); da der primär entstandene tertiäre Alkohol sichtlich Wasser abgespalten hatte, wurde das Reaktionsprodukt nochmals über Natrium destilliert und in Form eines farblosen leichtflüssigen Öls vom Sdp. 142° (10 mm) erhalten.

d_{20}^0 0,8922; n_{D20}^0 1,4972

M_D Ber. für $C_{17}H_{26}$ 261,3 74,90; Gef. 75,53

0,1460 g Subst. gaben 0,4736 g CO_2 und 0,1472 g H_2O

$C_{17}H_{26}$ Ber. C 84,90 H 10,60%

$C_{17}H_{26}$ Ber. „ 88,61 „ 11,39%

Gef. „ 88,47 „ 11,28%

Es lag also in der Hauptsache der Kohlenwasserstoff $C_{17}H_{26}$ vor. Aus der Molekular-Refraktion ergibt sich, dass anscheinend eine Cyclisierung (analog dem Übergang des Zingiberens in Iso-zingiberen) stattgefunden hatte.

Versuche, durch Oxydation mit Permanganat, Chromsäure oder Ozon zu Abbauprodukten zu gelangen, verliefen erfolglos.

Einwirkung von Hydroxylamin auf die Ketone (Clar).

Bei der Reaktion des Ketongemisches mit Hydroxylamin wurde in kleinen Mengen eine feste Substanz vom Smp. 111° erhalten, doch gelang dies nur in einigen wenigen Fällen; meistens resultierte ein dickes undestillierbares Öl. Auch Versuche, die unter Verwendung von Pyridin vorgenommen wurden, ergaben nur öliges Produkt.

20 g der Fraktion (Sdp. 153—158° bei 11 mm) wurden mit einer Lösung von 10 g Hydroxylamin-hydrochlorid in wenig Wasser versetzt, dann wurde mit Soda neutralisiert, Alkohol bis zur Lösung

zugefügt und 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach 3-monatigem Stehen wurde mit Wasser ausgefällt und das halb feste Produkt durch Auswaschen mit Äther von öligen Bestandteilen befreit; man erhielt so 2,6 g vom Smp. 106° . Aus dem ätherischen Filtrat wurden 15 g eines sehr dickflüssigen Öls erhalten, das nach 2 Tagen zum Teil erstarrte. Durch Auswaschen mit Petroläther liessen sich weitere 2 g der festen Verbindung (Smp. 107°) erhalten. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol stieg der Schmelzpunkt auf 111° .

20,505 mg Subst. gaben 54,075 mg CO_2 und 16,975 mg H_2O

7,235 mg Subst. gaben $0,380 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ (17° , 725 mm)

$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{N}$	Ber. C 72,23	H 9,30	N 5,62%
	Gef. „ 71,92	„ 9,26	„ 5,89%

Aus der Analyse geht hervor, dass es sich wahrscheinlich um eine Additionsverbindung von Hydroxylamin an das aromatische Keton $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$ handelt.

Reindarstellung des ar-Turmerons (III).

Als Ausgangsmaterial dienten 3 Fraktionen des ursprünglichen Ketongemisches (aus verschiedenen Darstellungen), die den höchsten Siedepunkt ($159\text{--}167^{\circ}$ bei 10 mm) und die höchsten optischen Drehungen ($+23^{\circ} 0'$, $+27^{\circ} 40'$ und $+31^{\circ} 40'$) aufwiesen. Nach 4-monatigem Stehen an der Luft betrugen die Drehungen: $+51^{\circ} 56'$, $+42^{\circ} 56'$ und $+49^{\circ} 30'$. 50 g des Gemisches wurden nach einem weiteren Monat destilliert, wobei abgesehen von einem geringen Vorlauf (2 g) und Nachlauf (3,5 g) die Hauptmenge (27,5 g) bei $162\text{--}164^{\circ}$ (10 mm) übergang; es verblieb ein beträchtlicher Rückstand (17 g). Konstanten der Mittelfraktion:

$d_{20^{\circ}} 0,9564$; $n_{D20^{\circ}} 1,5206$; $\alpha_D + 68^{\circ} 50'$.

Durch sorgfältige Destillation der Mittelfraktion gelang es, den darin noch enthaltenen Sesquiterpenalkohol fast völlig abzutrennen. Die reinste Fraktion vom Sdp. 164° (10 mm) war ein hellgelbes Öl von charakteristischem würzigem Geruch, der vom Geruch des ursprünglichen Ketongemisches ziemlich verschieden war.

$d_{20^{\circ}} 0,9571$; $n_{D20^{\circ}} 1,5219$; $\alpha_D + 80^{\circ} 52'$.

Nach 3-monatigem offenen Stehen blieben diese Konstanten ganz unverändert.

4,165 mg Subst. gaben 12,690 mg CO_2 und 3,600 mg H_2O

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$	Ber. C 83,27	H 9,33%
	Gef. „ 83,09	„ 9,67%

M_D	Gef.	68,87
-------	------	-------

Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O} \cdot \frac{1}{4}$	67,41
---	-------

$EM_D: 1,46$

Ozonisation. 2 g ar-Turmeron ($\alpha_D + 75^{\circ}52'$) wurden mit einem 6-proz. Ozonstrom stark überozonisiert. In den flüchtigen Anteilen wurde ein nur schwacher Gehalt an Formaldehyd konstatiert; die in üblicher Weise¹⁾ durchgeführte Titration auf Aceton ergab 30% der Theorie. Das mit Soda gewaschene Reaktionsprodukt gab 0,6 g anscheinend unverändertes ar-Turmeron. Aus der Sodalösung wurden 0,3 g einer Säure erhalten, die nach einigen Monaten erstarrte und nach Trocknen auf Ton den Smp. 43° besass; Schmelzpunkt der Curcumasäure²⁾ $42-43^{\circ}$

Katalytische Hydrierung des ar-Turmerons: Dihydro-ar-turmeron.

5 g Nickel-katalysator und 20 cm³ Alkohol wurden 24 Stunden lang in einer Wasserstoff-atmosphäre geschüttelt, worauf sie mit Wasserstoff gesättigt waren. Es wurden darauf 0,5993 g ar-Turmeron ($\alpha_D + 80^{\circ}52'$) in 20 cm³ Alkohol zugefügt und das Schütteln fortgesetzt. In den ersten 5 Minuten wurden 31,0 cm³ aufgenommen, dann sank die Absorptionsgeschwindigkeit rasch; sobald die Aufnahme auf 1% der ursprünglichen Geschwindigkeit gefallen war, was nach 40 Minuten Gesamtdauer der Fall war, wurde die Hydrierung abgebrochen. Im ganzen wurden 72,2 cm³ ($19,5^{\circ}$, 725,5 mm) aufgenommen = korr. 62,6 cm³. Ber. für eine Doppelbindung 62,2 cm³.

Krystallinische Derivate (Semicarbazon, Thiosemicarbazon, Benzal-derivat) konnten vom Dihydro-ar-turmeron nicht erhalten werden. Mit Hydroxylamin reagierte es glatt: eine quantitative Bestimmung durch Titration nach 5-stündigem Erwärmen mit Hydroxylamin in alkoholischer Lösung ergab einen Gehalt von 94,2% C₁₅H₂₂O. Das Oxim war ein farbloses dickes Öl vom Sdp. $146,5-147^{\circ}$ (1 mm) und $n_{D,20^{\circ}} 1,5145$.

4,560 mg Subst. gaben 0,2455 cm³ N₂ (13° , 722 mm)

C₁₅H₂₃ON Ber. N 6,01% Gef. N 6,10%

Verseifung des ar-Turmerons: Curcumon und Aceton.

3 g ar-Turmeron ($\alpha_D + 75^{\circ}52'$), das nach der Analyse (C—0,60%, H + 0,35%) etwas Sesquiterpen-alkohol enthielt, wurden mit 7,5 g 10-proz. Kalilauge und 20 cm³ reinem Alkohol vermischt und innerhalb einer Stunde mit Kolonne 9,6 g abdestilliert, wobei gleichzeitig weitere 20 cm³ Alkohol zugetropft wurden; zum Schluss wurden noch 11 g abdestilliert. Die Titration mit Hydroxylamin ergab im ersten Destillat 0,5488 g, im zweiten 0,0458 g Aceton.

$$\text{Acetongehalt} = \frac{0,5946 \cdot 216,2}{3 \cdot 58,05} = 0,74 \text{ Mol.}$$

¹⁾ Vgl. Helv. 15, 1259 (1932).

²⁾ H. Rupe und Fr. Wiederkehr, Helv. 7, 662 (1924).

Vom Reaktionsprodukt siedeten 1,8 g bei 115—117° (10 mm) und besaßen die Konstanten des reinen Curcumons:

$$d_{20} 0,9620; n_{D,20} 1,5046; \alpha_D + 46^{\circ} 32'$$

Das Keton reagierte leicht mit Semicarbazid und lieferte ein Semicarbazon, das schon in rohem Zustande bei 120,5—121° schmolz; nach Umkrystallisieren aus 40-proz. Alkohol stieg der Schmelzpunkt auf 122,5—123°. Eine auf 10 cm³ aufgefüllte Lösung von 0,2503 g Semicarbazon in Alkohol besaß im 10 cm-Rohr $\alpha_{D,20} + 0^{\circ} 38'$, daraus

$$[\alpha]_{D,20} + \frac{38}{6 \cdot 0,2503} = +25,3^{\circ}$$

Katalytische Hydrierung der Ketone: Hexahydro-turmeron und Dihydro-ar-turmeron (Clar).

10 g Ketongemisch wurden in 100 cm³ 70-proz. Alkohol gelöst und bei Zimmertemperatur mit 30 g Nickelkatalysator hydriert. 1 Mol Wasserstoff wurde rasch (in 25 Minuten) aufgenommen, dann ging die Hydrierung langsamer weiter, um nach etwa 6 Stunden ganz aufzuhören. Es wurden im Ganzen 2280 cm³ H₂ aufgenommen, was etwa 1,93 Mol (auf C₁₅H₂₂O berechnet) entspricht. Da Turmeron 3 Doppelbindungen, ar-Turmeron eine enthält, stimmt diese Zahl mit der berechneten fast überein, wenn man einen Gehalt gleicher Teile der beiden Ketone annimmt.

Nach mehrmaliger Fraktionierung siedete die Hauptmenge des Reaktionsprodukts als fast farbloses gegen Permanganat beständiges Öl bei 142,5° (10 mm).

$$d_{20} 0,9023; n_{D,20} 1,4734.$$

Im Mittel von 8 Analysen wurden folgende Werte erhalten:

C ₁₅ H ₂₂ O	Ber. C	82,50	H	10,17%
C ₁₅ H ₂₈ O	Ber. „	80,28	„	12,59%
	Gef. „	80,99	„	11,29%

Die gefundenen Zahlen stimmen also gut auf ein Gemisch gleicher Teile C₁₅H₂₂O und C₁₅H₂₈O.

Bei der Acetylierung wie Benzoylierung blieb das Hydrierungsprodukt unverändert. Dagegen reagierte es in der Wärme glatt mit Hydroxylamin.

Reduktion der Ketone mit Natrium und Alkohol: Dihydro-turmerol und Dihydro-ar-turmerol.

20 g Ketongemisch vom Sdp. 114—117° (1 mm) und $\alpha_D - 5^{\circ} 22'$ wurden in 200 g abs. Alkohol gelöst und in 1/2 Stunde 20 g Natrium zugefügt. Nach der Aufarbeitung siedete die Hauptmenge (12 g) bei 107—110° (1 mm), also niedriger wie das Ausgangsmaterial. Bei 4-stündigem Erhitzen dieser Fraktion mit dem gleichen Gewicht

Phtalsäure-anhydrid auf 120° wurde sie in das Phtalat übergeführt, das durch Destillation mit Wasserdampf von Verunreinigungen (4 g) befreit wurde; durch Zugabe von 20 cm³ konz. NaOH wurde der Alkohol wieder in Freiheit gesetzt und mit Wasserdampf überdestilliert. Die Hauptmenge ging darauf bei der Destillation als farbloses Öl vom Sdp. 106—108° (1 mm) über.

d _{20°} 0,9240; n _{D20°} 1,4939; α _D + 4° 0'			
3,700 mg Subst. gaben 10,950 mg CO ₂ und 3,750 mg H ₂ O			
C ₁₅ H ₂₁ O	Ber. C	81,77	H 10,99%
C ₁₅ H ₂₆ O	Ber. „	81,00	„ 11,80%
	Gef. „	80,71	„ 11,34%

Die Titration mit Chlorjod (angewandte Menge entsprach 4 Doppelbindungen) ergab bei ½-stündiger Einwirkungsdauer im Mittel 0,87 Doppelbindungen.

Katalytische Hydrierung der Alkohole: Hexahydro-turmerol und Dihydro-ar-turmerol.

10 g auf analoge Weise aus frischem Öl dargestelltes Alkoholgemisch, das durch Destillation gereinigt war, wurden mit 20 g Nickelkatalysator in 30 g Alkohol bei 70° katalytisch hydriert. Die Absorption, die anfangs schnell vor sich ging, verlangsamte sich zusehends und konnte nur durch mehrmaliges Schütteln an der Luft in Gang gebracht werden. Es wurden in 10 Stunden 1150 cm³ Wasserstoff (im Mittel 25°, 732 mm) verbraucht = korr. 978,5 cm³; dies entspricht 0,97 Mol (auf C₁₅H₂₆O berechnet). Das Produkt siedete fast vollständig bei 108—110° (1 mm) und war gegen eine wässrige Permanganatlösung in der Siedehitze beständig.

d _{20°} 0,9104; n _{D20°} 1,1,4834			
3,650 mg Subst. gaben 10,810 mg CO ₂ und 4,030 mg H ₂ O			
C ₁₅ H ₂₁ O	Ber. C	81,77	H 10,99%
C ₁₅ H ₃₀ O	Ber. „	79,56	„ 13,37%
	Gef. „	80,77	„ 12,38%

Die gefundenen Zahlen, wie auch die Wasserstoffaufnahme stimmen also mit den erwarteten (ca. 50% C₁₅H₂₄O und 50% C₁₅H₃₀O) überein.

Verseifung der Ketone: Curcumon (I) und Acetyl-menthadien (IV—VI, R = CO·CH₃).

20 g Ketongemisch vom Sdp. 120—123° (1 mm) und α_D + 23° 0' wurden mit 40 g 10-proz. wässriger Kalilauge und 100 cm³ Alkohol langsam mit absteigendem Kühler destilliert und durch Zugabe von frischem Alkohol die Konzentration auf gleicher Höhe erhalten. In 1½ Stunden wurden 80,3 g abdestilliert, die nach der Titration einen Gehalt von 4,8% Aceton aufwiesen = 3,85 g. In weiteren 1½ Stunden wurden noch 81,5 g abdestilliert, mit einem Gehalt

von 0,66% = 0,54 g. Da sich für 1 Mol 5,32 g (für $C_{15}H_{22}O$) resp. 5,37 g (für $C_{15}H_{20}O$) berechnen, entsprechen die gefundenen 4,39 g Aceton 82% der Theorie; diese Zahl erhöht sich auf ca. 94% der Theorie, wenn man die bei der Verseifung unangegriffenen Anteile (etwa 2,5 g) berücksichtigt.

Die Identifizierung des Acetons erfolgt durch Überführung in sein Semicarbazon, das nach Umkrystallisieren aus Wasser den Smp. 189° besass.

Der Rückstand der Verseifung wurde mit Wasser versetzt, ausgeäthert und bei 10 mm fraktioniert:

1.	100—125°	1,5 g
2.	— 126°	11,5 „
3.	— 148°	0,8 „
Rückstand		2,3 „
		<hr/> 16,1 g

Fraktion 1, die einen deutlichen Geruch nach 1-Methyl-4-acetyl-cyclohexen-(1) besass, wurde nochmals für sich destilliert und der bis 95° bei 10 mm übergehende Anteil (0,1 g) mit Semicarbazid behandelt. Das spärlich entstandene Semicarbazon schmolz nach Umkrystallisieren aus 70-proz. Alkohol bei 158—158,5° und das Gemisch mit einem aus Atlanton dargestellten Präparat vom Smp. 162,5—163° bei 159,5—160°. — 0,4 g siedeten bei 95—120° (10 mm); der Rückstand wurde mit Fraktion 2 vereinigt.

Durch nochmalige Destillation der Fraktion 2 wurde das Gemisch der Spaltketone als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 125—126° (10 mm) rein erhalten. Der Geruch war schwächer als der Geruch des reinen Curcumons und besass eine muffige Nuance. Die einzelnen Unterfraktionen wiesen in ihren Konstanten bedeutende Unterschiede auf; die Mittelfraktion besass:

d_{20}^0	0,9546;	n_{D20}^0	1,5010;	α_D	+ 25° 40'
4,340 mg Subst.	gaben 12,950 mg CO_2 und 3,580 mg H_2O				
$C_{12}H_{16}O$	Ber. C	81,76	H	9,16%	
$C_{12}H_{18}O$	Ber. „	80,83	„	10,18%	
	Gef. „	81,38	„	9,23%	

Die Titration eines frisch destillierten Produktes mit Chlorjod gab bei $\frac{1}{2}$ -ständiger Einwirkung (angewandte Menge entsprach 4 Doppelbindungen) einen Gehalt von 1,11 Doppelbindungen (auf $C_{12}H_{18}O$ berechnet).

Semicarbazon. 1 g des Spaltketons wurde in gewohnter Weise mit Semicarbazid-hydrochlorid und Natriumacetat in wässrig-alkoholischer Lösung kondensiert; die Reaktion ging nur träge vor sich. Nach 10 Tagen wurde Wasser zugefügt und das Semicarbazon (0,8 g) abgesaugt; Schmelzpunkt des rohen Produkts unscharf bei 104—106°. Nach oftmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol, wobei der Schmelzpunkt jedesmal nur langsam anstieg,

wurde ein Semicarbazon vom Smp. 119—120° erhalten, das mit Curcumon-Semicarbazon vom Smp. 121—122° keine Depression ergab. Da Produkt war noch nicht vollständig rein, denn das daraus in Freiheit gesetzte Keton reagierte noch schwach mit Permanganat.

Behandlung mit Permanganat. 0,713 g des gleichen Spaltketons wurden mit 50 cm³ 3-proz. Kaliumpermanganat-Lösung geschüttelt, wobei ein Teil des Permanganats unverbraucht blieb. Durch Destillation mit Wasserdampf wurden 0,350 g (= ca. 50%) unangegriffenes Keton erhalten, das nun mit Semicarbazid leicht reagierte; schon nach einmaligem Umkrystallisieren aus 70-proz. Alkohol war der Smp. 121—122° des Curcumon-Semicarbazons erreicht.

Dehydrierung mit Eisen(III)chlorid (qualitativer Nachweis)¹⁾. 1 cm³ einer 0,5-proz. Lösung von Kalium-ferricyanid und 1 cm³ einer mit Salzsäure angesäuerten Lösung von Eisen(III)-chlorid (0,5% FeCl₃, 0,5% HCl) wurden vermischt, wobei eine hellbraune Lösung erhalten wurde. Gab man dazu einen Tropfen des Spaltketons, so erfolgte bei kräftigem Schütteln sofort eine tiefblaue Färbung. Ähnliche positive Resultate wurden mit α -Phellandren und α -Terpinen erhalten; Limonen oder 9-Acetyl-dipenten (II) gaben im Gegensatz dazu erst nach einigen Minuten eine schwachgrüne Färbung.

Quantitative Dehydrierung mit Eisen(III)chlorid. Als Apparat diente ein kleiner Rundkolben mit Kohlendioxyd-Einleitungsrohr, Tropftrichter, *Kjeldahl*-aufsatz und absteigendem Kühler. In den Kolben wurden 15 cm³ einer 10-proz. Lösung von Eisen(III)chlorid in Eisessig gegeben und die Luft durch einen gewaschenen Kohlendioxydstrom verdrängt. Die in Eisessig gelöste Substanz (etwa 0,2 g) wurde durch den Tropftrichter zugefügt und mit Eisessig nachgespült, worauf unter ständigem Durchleiten von Kohlendioxyd das Ganze 1 Stunde auf dem Wasserbade erhitzt wurde. Es wurde darauf in schwachem Vakuum abdestilliert und durch Zutropfen von 5-proz. Phosphorsäure das Volumen konstant gehalten. Die Substanz destillierte dabei grösstenteils mit den ersten Wassertropfen über und nach ungef. 50 cm³ ging das Destillat klar über; zur Sicherheit wurde die Destillation fortgesetzt, bis ungef. 200 cm³ abdestilliert waren. Im klaren Rückstand wurde nach Zusatz von Manganosulfatlösung durch Titration mit 0,1-n. Kaliumpermanganatlösung das Eisen(II)ion bestimmt²⁾.

0,2167 g Ketongemisch (M.-G. von C₁₂H₁₈O 178,14) verbrauchten 10,10 cm³ 0,1-n. KMnO₄.

Berechnet für eine neuentstandene Doppelbindung:

$$\frac{0,2167 \cdot 2000}{178,14} = 24,32 \text{ cm}^3 \text{ 0,1-n. KMnO}_4$$

$$\text{Gef. } \frac{10,10}{24,32} = 0,415 \text{ Doppelbindungen.}$$

¹⁾ Vgl. *H. Wolff*, Z. angew. Ch. **36**, 233 (1923).

²⁾ *F.P. Treadwell*, Lehrbuch der analytischen Chemie, 11. Aufl., Bd. II, S. 520 (1923).

Nachweis des Curcumons als Endprodukt der Dehydrierung. Das Destillat des quantitativen Dehydrierungsversuches wurde ausgeäthert, gewaschen und die erhaltenen 0,165 g Öl in das Semicarbazon übergeführt; gleichzeitig wurde ein Parallelversuch mit 0,165 g unbehandeltem Produkt unter denselben Bedingungen angesetzt. Während das dehydrierte Produkt rasch und reichlich ein Semicarbazon lieferte, das nach einmaligem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt des Curcumin-Semicarbazons 121—121,5° zeigte, reagierte das unbehandelte nur langsam und gab in geringer Ausbeute ein schmieriges Semicarbazon, das nach Umkrystallisieren den Smp. 116—118° aufwies.

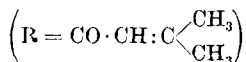
Reaktion mit Maleinsäure-anhydrid. 3,5 g Gemisch der Spaltketone ($\alpha_1 + 25^{\circ}40'$) wurden mit 2 g Maleinsäure-anhydrid in 20 cm³ Benzol gelöst und 3 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt; das Benzol wurde darauf abdestilliert und der Rückstand mit Wasserdampf behandelt. Das aus dem Destillat erhaltene Produkt (2,5 g), das noch ungesättigt war, wurde nochmals der gleichen Behandlung unterworfen, wobei man schliesslich 2 g eines nur mehr schwach ungesättigten Öles erhielt, das mit Semicarbazid rasch fast reines Curcumin-semicarbazon vom Smp. 119—120° (in rohem Zustande) lieferte.

Aus den Anteilen, die mit Maleinsäure-anhydrid reagiert hatten, liess sich bisher keine krystallinische Substanz abscheiden. Der Versuch muss mit frischem Material wiederholt werden.

Zusammenfassung.

1. Der Riechstoff des Curcumaöls ist ein Gemisch eines Sesquiterpen-ketons C₁₅H₂₂O mit einem aromatischen Keton C₁₅H₂₀O; sie werden als Turmeron und ar-Turmeron bezeichnet.

2. Die Konstitution des ar-Turmerons wurde entsprechend Formel III ermittelt, während für das Turmeron noch die Formeln IV—VI



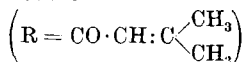
offenstehen.

3. Bei der Verseifung gibt ar-Turmeron Curcumin (I) und Aceton; aus Turmeron entsteht dabei neben Aceton ein im Kern dihydriertes Curcumin, für das eine der Formeln IV—VI



in Betracht kommt.

4. Ausser den beiden Ketonen sind im Curcumaöl noch Spuren von Atlanton VII und VIII



vorhanden.

Basel, Anstalt für organische Chemie und Genf-Vernier,
Laboratorium der Firma *L. Givaudan & Cie.*

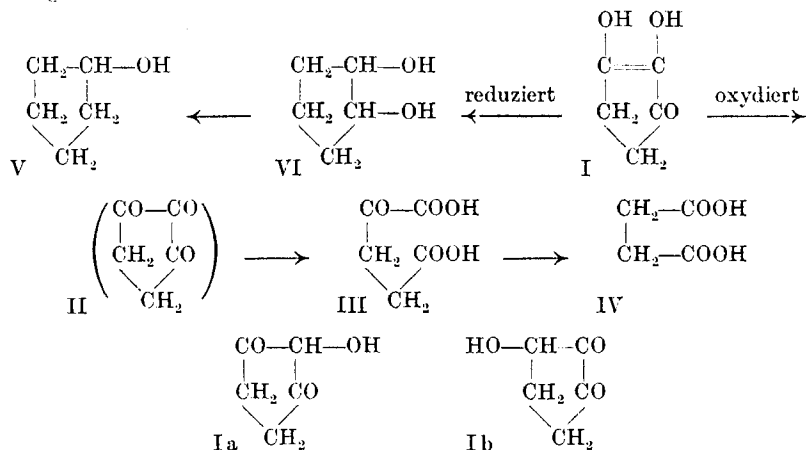
41. Reduktinsäure, ein stark reduzierendes Abbauprodukt aus Kohlehydraten.

II. Mitteilung

von T. Reichstein und R. Oppenauer.

(14. II. 34.)

In unserer ersten Mitteilung über die Reduktinsäure¹⁾, die besonders beim Erhitzen von Hexuronsäuren mit wässrigen Mineralsäuren erhalten wird, machten wir für den Körper, dem die Formel $C_5H_6O_3$ zukommt, die Struktur I wahrscheinlich. Diese hat sich inzwischen als richtig erwiesen, wie aus den folgenden Umsetzungen hervorgeht:



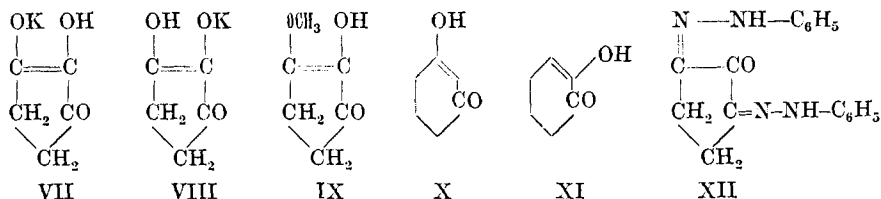
Nach milder Oxydation mit Silberoxyd oder Silbercarbonat in der Kälte liess sich 2-Keto-glutarsäure (III) als Phenylhydrazon isolieren, was in bestem Einklang mit Formel (I) steht. Durch stärkere Oxydationsmittel wie Permanganat und Ozon wird wie früher erwähnt direkt Bernsteinsäure (IV) erhalten. — Der isocyclische Fünfring liess sich am besten durch energische Hydrierung nachweisen. Die freie Reduktinsäure nimmt in wässriger Lösung in Gegenwart von Platin aus Platinoxid nur sehr träge Wasserstoff auf, sehr rasch dagegen das leicht erhältliche Diacetat. In Eisessig bei Gegenwart von Platinoxid blieb die Hydrierung desselben erst nach Aufnahme von ca. $3\frac{1}{2}$ Mol Wasserstoff stehen²⁾. Das Hydrie-

¹⁾ Helv. **16**, 988 (1933).

²⁾ Vgl. das ähnliche Verhalten der Ascorbinsäure bei der Hydrierung, Karrer, Salomon, Morf und Schöpp, Bioch. Z. **258**, 6 (1933). Unter anderen Bedingungen tritt offenbar normale Hydrierung ein, vgl. Micheel und Kraft, Z. physiol. Ch. **222**, 245 (1933).

rungsprodukt war ein Gemisch von zwei Substanzen, die sich durch fraktionierte Destillation leicht trennen liessen. Der tiefersiedende Anteil erwies sich als das Acetat des Cyclo-pentanol (V), der höher siedende als Diacetat des Cyclopentan-1,2-diols (VI), und zwar der cis-Form. Unter den energischen Hydrierungsbedingungen sind somit Hydroxylgruppen reaktiv eliminiert worden, was nichts auffallendes an sich hat, wenn man das analoge Verhalten von Oxymethylen-ketonen¹⁾ und mancher Oxy-ketone²⁾ als Vergleich heranzieht. Dass hier nur 1,2-Diol und nicht 1,3 Diol entsteht ist ebenfalls begreiflich, da 1,3-Glycole bei Hydrierungen leicht zu einfachen Alkoholen reduziert werden können, während die 1,2-Glycole viel beständiger sind³⁾.

Diese Resultate lassen sich in einfacher Weise nur mit Formel (I) und den Tautomeren (Ia) und (Ib) erklären, die stark sauren Eigenschaften der Verbindung sprechen eindeutig zu Gunsten von I. Die Reduktinsäure ist eine einbasische Säure analog wie Dihydro-resorcin (X). Für die Salze, z. B. das Natriumsalz, kommen zunächst zwei Formeln in Betracht, nämlich (VII) und (VIII). Wir glauben, dass (VII) richtig ist, und zwar wiederum aus Analogiegründen mit



bekannten Verbindungen z. B. den Cyclo-hexenolonen (X) und (XI), von denen das Dihydro-resorcin (X) ganz bedeutend stärker sauer ist als das Cyclo-hexan-1,2-dion (XI), welches nur etwa die Acidität von Phenol besitzt. Auch das Cyclo-pentenolon-1,2 (Cyclo-pentandion-1,2) verhält sich ganz wie ein Phenol. Dass die zwei Hydroxylgruppen der Reduktinsäure verschieden sauer sind, sieht man auch am Verlauf der Methylierung mit Diazomethan, wobei zuerst rasch ein Mono-methyläther, dann daraus langsam ein Di-methyläther entsteht. Der neutral reagierende und nicht mehr reduzierende Mono-methyläther dürfte daher unter der Voraussetzung, dass obiger Analogieschluss zulässig ist, die Formel (IX) haben. Er zeigt dementsprechend die grösste Ähnlichkeit mit Körpern vom Typus (XI) und gibt auch in wässriger oder alkoholischer Lösung eine sehr

¹⁾ Kötze, Schaeffer, B. 45, 1952 (1912); J. pr. [2] 88, 609 (1913).

²⁾ Vgl. z. B. Staudinger und Ruzicka, Helv. 7, 236 (1924).

³⁾ Vgl. die Hydrierung der Cyclo-hexan-diole, Connor, Adkins, Am. Soc. 54, 4678 (1932).

beständige, intensiv violett-blaue Eisen(III)chlorid-Reaktion, zum Unterschied von freier Reduktinsäure, bei der ganz wie bei Ascorbinsäure eine Färbung höchstens im ersten Moment beobachtet werden kann, da das Eisen(III)chlorid oxydierend einwirkt und sofort verbraucht wird.

Schliesslich konnten wir noch feststellen, dass das in der ersten Mitteilung beschriebene Derivat, das sich aus Reduktinsäure mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung bei mehrstündigem Stehen in der Kälte bildet, ein echtes Osazon ist, das sich vom Triketon (II) ableitet. Dasselbe Osazon wird nämlich erhalten, wenn man die Reduktinsäure in wässriger Lösung zuerst mit Jod zum Triketon (II) oxydiert und diese Lösung mit Phenylhydrazin behandelt, es entsteht dann schon in wenigen Minuten bei Zimmertemperatur. Die Tatsache, von Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung bereits bei Zimmertemperatur in einigen Stunden oxydiert zu werden, ist somit als Eigenschaft der Endiolgruppe zu betrachten, sie ist zuerst bei der Ascorbinsäure beobachtet worden¹⁾ und hat dort zwei vorgebildete Carbonylgruppen vorgetäuscht. Übrigens ist der Unterschied zu gewöhnlichen Zuckern nur ein gradueller, da diese bei langer Einwirkung z. B. während 48 Stunden auch bei Zimmertemperatur Osazone liefern. Die sehr oxydable Endiolgruppe wird durch Phenylhydrazin somit lediglich rascher oxydiert als ortho-Oxy-ketone und -aldehyde.

Das erwähnte Osazon, das somit noch eine freie Ketogruppe enthält, setzt der weiteren Umsetzung mit Phenylhydrazin grossen Widerstand entgegen; erst durch Erhitzen mit unverdünntem Phenylhydrazin auf 145° wird das Tri-phenylhydrazon gebildet²⁾, das heller gefärbt und leichter löslich ist als das Osazon. Dem letzteren dürfte somit wahrscheinlich Formel (XII) zukommen, da sich so die Reaktionsträgheit der mittleren Carbonylgruppe durch die sterische Hinderung einfach erklären würde, während sie für den isomeren Körper mit ortho-ständigen Phenylhydrazin-Resten schwerer verständlich wäre.

Experimenteller Teil.

Cyclo-pentan-trion-1, 2, 3 (II).

1 g Reduktinsäure wurde in 10 cm³ Wasser gelöst und mit einer Lösung von 2,3 g Jod in 50 cm³ Alkohol versetzt. Um Entfärbung zu erreichen, mussten noch 100 cm³ Wasser zugegeben werden, dann wurde noch soviel Jodlösung zugetropft, bis feuchtes Stärkepapier

¹⁾ Hirst, Reynolds, Nature **130**, 577 (1932); Karrer, Salomon, Schöpp, Morf, Helv. **16**, 182 (1933).

²⁾ Vgl. das analoge Verhalten des Reduktions (Enol-tartronaldehyd) von Euler und Martins, A. **505**, 84 (1933), sowie des Triketo-pentans Benary, Reiter, Soenderop, B. **50**, 89 (1917); Sachs, Röhrner, B. **35**, 3309 (1902).

eben gebläut wurde. Hierauf wurde 10 Minuten mit 10 g frisch gefälltem reinen Silberchlorid und dann zur Entfernung eines Teils der Salzsäure mit 1 g frisch gefälltem Silbercarbonat geschüttelt. (Entfernt man die Säure durch Silbercarbonat ganz, so tritt Oxydation ein, siehe weiter unten). Die filtrierte Lösung wurde im Vakuum bei 30° zum Syrup eingedampft. Kurz vor Verschwinden des letzten Wassers begann die Abscheidung farbloser Krystallnadeln, die sich aber als sehr empfindlich und hygroskopisch erwiesen, sodass auf die Reinabscheidung verzichtet wurde. Bei längerem Evakuieren verschwanden sie wieder und der resultierende gelbliche Syrup krystallisierte dann nicht mehr; er war auch im Höchvakuum nicht unzersetzt destillierbar. In den Krystallen lag vielleicht ein Hydrat vor. — Der resultierende Syrup reduziert neutrale Silbernitratlösung augenblicklich, entfärbt jedoch saure Jodlösung nur spurenweise. Mit Phenylhydrazin in wässrig-essigsaurer Lösung fällt nach ganz kurzer Zeit das rote Diphenylhydrazon vom Smp. 248° korr. aus, das sich mit dem aus Reduktinsäure direkt erhaltenen als identisch erwies.

Tri-phenyl-hydrazon: 0,2 g Reduktinsäure-osazon wurden mit 0,4 g frisch destilliertem Phenylhydrazin 1½ Stunden auf 120° erhitzt, das Produkt blieb dabei unverändert, hierauf wurde dieselbe Zeit auf 145° erwärmt, worauf Reaktion eingetreten war. Die dunkle Flüssigkeit wurde in 5 cm³ 20-proz. Essigsäure eingegossen, der ausfallende feste Körper in heissem Alkohol aufgenommen, von Ungelöstem abfiltriert, die Lösung stark eingeeengt und die sich ausscheidenden gelb-orangen Krystalle dreimal aus Äthanol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt blieb dabei 207—208° korr., Zersetzung. Zur Analyse wurde bei 0,2 mm und 120° getrocknet.

3,189 mg Subst. gaben 8,38 mg CO₂ und 1,56 mg H₂O

1,041 mg Subst. gaben 0,206 cm³ N₂ (21°, 726 mm)

C₂₃H₂₂N₆ Ber. C 72,21 H 5,80 N 21,99%

Gef. „ 71,67 „ 5,47 „ 21,96%

α-Keto-glutarsäure aus Reduktinsäure.

Ein Versuch, auf oxydativem Wege Zwischenprodukte zu fassen, die noch sämtliche 5 C-Atome enthalten, führte bei der Ozonisierung des Reduktinsäure-dimethyläthers wieder zu Bernsteinsäure. Mehr Erfolg hatte die Oxydation mit Silbercarbonat.

0,5 g Reduktinsäure wurden in 50 cm³ Wasser mit frisch gefälltem reinen Silbercarbonat ½ Stunde bei 10° geschüttelt. Hierauf wurde Salzsäure zugegeben, bis eben freies Chlor-ion in der Lösung auftrat, kurz aufgeköcht und filtriert. Die Lösung wurde im Vakuum zum Syrup gedampft, der einige Krystalle abschied, die durch Anreiben mit etwas Aceton abgetrennt wurden und sich als unveränderte Reduktinsäure erwiesen. Das Filtrat wurde im Vakuum von Aceton befreit, der Syrup in 10 cm³ Wasser gelöst, mit 1 g Phenylhydrazin und 0,5 g Eisessig versetzt und 12 Stunden stehen gelassen, worauf sich reichlich dunkle Schmierien abschieden. —

Das Ganze wurde ca. 10mal mit Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösungen mehrmals mit kleinen Portionen 2-n. wässriger Sodalösung ausgezogen und diese jeweils gut mit Äther gewaschen. Die so gereinigten Sodalösungen wurden unter Eiskühlung mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Natriumsulfat getrockneten Ätherauszüge hinterliessen beim Abdampfen einen etwas schmierigen Rückstand, der in wenig Äther gelöst, mit einer Spur Kohle geklärt und filtriert wurde; das nunmehr beim Verdampfen des Äthers hinterbleibende Öl wurde mit 2 Tropfen Anisol angerieben und erstarrte beim Impfen mit einer Spur α -Keto-glutarsäure-phenylhydrazon sofort krystallinisch. Die abgesaugten und mit Anisol und Benzol gewaschenen, blassgelblichen Krystalle zeigten einen Smp. 153,5—154,5° korr. Ein Vergleichspräparat aus reiner α -Keto-glutarsäure¹⁾ zeigte nach analoger Reinigung und Umkrystallisieren aus Anisol den Smp. 154 bis 155° korr. Die Mischprobe gab keine Depression.

Acetylierung der Reduktinsäure.

Entsprechend ihren zwei Enolgruppen lässt sich die Reduktinsäure leicht acetylieren. 10 g Reduktinsäure wurden mit 60 g Acetanhydrid und 3 Tropfen Acetylchlorid $\frac{3}{4}$ Stunden lang im Schliffkolben unter Rückfluss gekocht, wobei leichte Braunfärbung eintrat. Das überschüssige Acetanhydrid und die Essigsäure wurden im Vakuum bei 50 mm abdestilliert und das zurückbleibende Öl im Hochvakuum destilliert. Erhalten wurden 16,5 g (95% der Theorie) farbloses dickflüssiges Öl vom Sdp. _{0,2 mm} 112°. Zur Analyse diente eine Mittelfraktion.

6,939 mg Subst. gaben 13,873 mg CO ₂ und 3,819 mg H ₂ O		
C ₉ H ₁₀ O ₅	Ber. C 54,54	H 5,09%
	Gef. „ 54,52	„ 5,15%

Hydrierung: 0,1 g Platinoxid wurden in 20 cm³ durch Schütteln mit Wasserstoff reduziert und hierauf 16 g Reduktinsäure-diaceetat in 100 g katalytisch reinem Eisessig zugegeben. Beim Schütteln mit Wasserstoff war die Gasaufnahme anfangs sehr lebhaft (ca. 20 cm³ pro Minute) und hörte erst nach Aufnahme von ca. 3 $\frac{1}{2}$ Mol Wasserstoff praktisch auf. Nach 15-stündigem Schütteln wurde abgebrochen, vom Platin abfiltriert und im Vakuum bei 100 mm Eisessig und leichtflüchtige Anteile abdestilliert (guter Kühler). Das zurückbleibende Öl wurde bei 10 mm destilliert und ging nach einem geringen Vorlauf bei 105° über, die Ausbeute betrug 3,5 g. Der abdestillierte Eisessig wurde mit dem genannten Vorlauf vereinigt, unter Eiskühlung mit starker Pottaschelösung bis zur alkalischen Reaktion versetzt und unbekümmert um die Ausscheidung von festen Salzen

¹⁾ Blaise, Gault, Bl. [4], 9, 455 (1911).

erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt. Dieser Auszug lieferte 3 g einer Fraktion, die bei 72° und 10 mm scharf übergang.

Untersuchung der Fraktion vom Sdp._{10 mm} 72°: 1 g des dünnflüssigen Öles wurde mit 1 g Kaliumhydroxyd in 8 cm³ Wasser 1½ Stunden im Schliffkolben unter Rückfluss gekocht, hierauf unter Kühlung mit Kohlendioxyd behandelt bis keine freie Lauge mehr vorhanden war, mit Pottasche gesättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung gab 0,6 g farblose Flüssigkeit, Sdp._{10 mm} 53° von amylalkoholartigem Geruch, die sich als reines Cyclopentanol erwiesen.

3,5-Dinitro-benzoesäure-ester. Aus Benzin gelblichweisse Nadeln, Smp. 118—120° korr. Vergleichspräparat und Mischprobe ebenso.

Phenylurethan aus Benzin farblose Nadeln, Smp. 134—135° korr. Vergleichspräparat 135—136° korr. Mischprobe 134—135° korr.

Untersuchung der Fraktion vom Sdp._{10 mm} 105°: 2 g dieser etwas dickflüssigeren Fraktion wurden mit 3,5 g Kaliumhydroxyd und 15 cm³ Wasser im Schliffkolben 2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Zur erkalteten Lösung wurden 2 g Kaliumbicarbonat und Pottasche bis zur Sättigung zugegeben und die Mischung 16 Stunden im *Kutscher-Steudel*-Apparat mit Äther extrahiert. Das nach Abdampfen des Äthers als Öl gewonnene Verseifungsprodukt ging unter 10 mm Druck bei 118—120° über und erstarrte zu einer durchscheinenden Masse vom Smp. ca. 30°. Ausbeute 1,1 g. Dass cis-Cyclopentan-diol-1,2 vorlag wurde, wie folgt bewiesen:

Oxydation: 0,3 g des Glycols wurden in 10 cm³ Wasser gelöst und, mit der Lösung von 1,2 g Kaliumpermanganat in 50 cm³ Wasser versetzt, 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Mischung wurde nun unter Kühlung mit Schwefelsäure angesäuert, der Braunstein durch vorsichtiges Zutropfen von Bisulfitlösung in Lösung gebracht und zur Zerstörung des überschüssigen Schwefeldioxyds solange Permanganatlösung zugetropft, bis die erste braune Wolke gerade bestehen blieb. Nach Zusatz von etwas mehr Schwefelsäure wurde erschöpfend mit Äther geschüttelt. Die getrockneten Auszüge hinterliessen beim Abdampfen sofort reine Glutarsäure, Smp. 94—96° aus Benzol (Mischprobe gibt keine Depression). Es konnte keine Bernsteinsäure daneben gefunden werden.

Bis-phenylurethan. Da dieses Derivat ähnliche Löslichkeitseigenschaften hat wie Carbanilid, musste mit sehr trockenem Material gearbeitet werden. Die verwendete Probe wurde frisch im Hochvakuum destilliert. 5 Tropfen des Glycols wurden mit 15 Tropfen Phenylisocyanat eingeschmolzen, 6 Stunden bei Zimmertemperatur reagieren lassen, wobei schon nach 3 Stunden die Masse fest war. Zum Schluss wurde noch einige Minuten auf 100° erwärmt. Die Krystallmasse wurde nun zunächst zur Entfernung von überschüssigem Phenylisocyanat mit Benzol und abs. Äther gewaschen und

dann zur Trennung von kleinen Mengen Carbanilid 4 mal aus siedendem Alkohol umkrystallisiert. Nach der dritten Krystallisation war der Smp. 209—210° korr. erreicht, der sich nicht weiter änderte. Farblose Nadeln, in Benzin und Benzol auch in der Hitze schwer löslich.

Es wurden nun die Bis-Phenylurethane der zwei stereoisomeren Cyclo-pentan-1,2-diole ganz analog hergestellt und gereinigt. Das Derivat aus dem cis-Glycol¹⁾ zeigte einen Smp. 209—211° korr. und gab mit dem oben erhaltenen gleichhoch schmelzenden keine Schmelzpunkt-Depression. Das Derivat des trans-Glycols²⁾ schmolz hingegen erst bei 223—224° korr. und die Mischprobe mit dem aus Reduktinsäure erhaltenen, sowie dem synthetischen cis-Derivat verflüssigte sich schon unter 200°.

Alle Schmelzpunkte sind mit dem *Reichert*-Mikroskop ausgeführt. Die Analysen verdanken wir den Herren Dr. M. Furter, H. Hösli und Erl. T. Ziegler.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie
Eidg. Techn. Hochschule.

42. Über die Darstellung von m,m'-Diamino-azobenzol, m,m'-Dioxy-azobenzol und analogen Verbindungen

(14. Mitteilung über Azofarbstoffe und ihre Zwischenprodukte³⁾)

von Paul Ruggli und M. Hinovker.

(15. II. 34.)

Für unsere Versuche über die Darstellung von o,o'-Trisazofarbstoffen, die in einer folgenden Mitteilung beschrieben werden, brauchten wir grössere Mengen m,m'-Diamino-azobenzol (III) und m,m'-Dioxy-azobenzol (XIII). Die erstgenannte Diaminoverbindung, welche in der älteren Literatur als m-Azo-anilin bezeichnet wird, ist nach verschiedenen Verfahren⁴⁾ erhalten worden; zur präparativen Gewinnung kommt aber wohl nur die alkalische Reduktion des m-Nitranilins in Betracht.

Diese Reduktion ist schon von vielen Forschern ausgeführt worden; sie kann z. B. nach E. Noelting und E. Fourneau⁵⁾ so erfolgen, dass man m-Nitranilin in kochender etwa 10-proz. wässriger

¹⁾ Godchot, *Taboury*, Bl. [4] **13**, 539 (1913).

²⁾ Meiser, B. **32**, 2050 (1899).

³⁾ 13. Mitteilung, *Helv.* **16**, 873 (1933).

⁴⁾ Die Literatur ist in *Beilstein's Handbuch*, 4. Aufl., **16**, 305, zusammengefasst.

⁵⁾ B. **30**, 2934, 2938 (1897).

dann zur Trennung von kleinen Mengen Carbanilid 4 mal aus siedendem Alkohol umkrystallisiert. Nach der dritten Krystallisation war der Smp. 209—210° korr. erreicht, der sich nicht weiter änderte. Farblose Nadeln, in Benzin und Benzol auch in der Hitze schwer löslich.

Es wurden nun die Bis-Phenylurethane der zwei stereoisomeren Cyclo-pentan-1,2-diole ganz analog hergestellt und gereinigt. Das Derivat aus dem cis-Glycol¹⁾ zeigte einen Smp. 209—211° korr. und gab mit dem oben erhaltenen gleichhoch schmelzenden keine Schmelzpunkt-Depression. Das Derivat des trans-Glycols²⁾ schmolz hingegen erst bei 223—224° korr. und die Mischprobe mit dem aus Reduktinsäure erhaltenen, sowie dem synthetischen cis-Derivat verflüssigte sich schon unter 200°.

Alle Schmelzpunkte sind mit dem *Reichert*-Mikroskop ausgeführt. Die Analysen verdanken wir den Herren Dr. *M. Furter*, *H. Hüsli* und *Erl. T. Ziegler*.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie
Eidg. Techn. Hochschule.

42. Über die Darstellung von m,m'-Diamino-azobenzol, m,m'-Dioxy-azobenzol und analogen Verbindungen

(14. Mitteilung über Azofarbstoffe und ihre Zwischenprodukte³⁾)

von **Paul Ruggli** und **M. Hinovker**.

(15. II. 34.)

Für unsere Versuche über die Darstellung von o,o'-Trisazofarbstoffen, die in einer folgenden Mitteilung beschrieben werden, brauchten wir grössere Mengen m,m'-Diamino-azobenzol (III) und m,m'-Dioxy-azobenzol (XIII). Die erstgenannte Diaminoverbindung, welche in der älteren Literatur als m-Azo-anilin bezeichnet wird, ist nach verschiedenen Verfahren⁴⁾ erhalten worden; zur präparativen Gewinnung kommt aber wohl nur die alkalische Reduktion des m-Nitranilins in Betracht.

Diese Reduktion ist schon von vielen Forschern ausgeführt worden; sie kann z. B. nach *E. Noelting* und *E. Fourneau*⁵⁾ so erfolgen, dass man m-Nitranilin in kochender etwa 10-proz. wässriger

¹⁾ *Godchot, Taboury*, Bl. [4] **13**, 539 (1913).

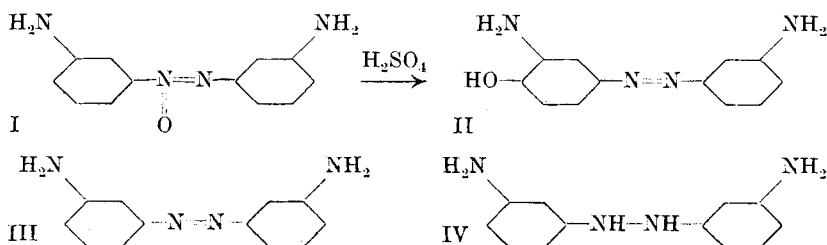
²⁾ *Meiser*, B. **32**, 2050 (1899).

³⁾ 13. Mitteilung, *Helv.* **16**, 873 (1933).

⁴⁾ Die Literatur ist in *Beilstein's Handbuch*, 4. Aufl., **16**, 305, zusammengefasst.

⁵⁾ B. **30**, 2934, 2938 (1897).

Natronlauge mit Zinkstaub¹⁾ bis zur Azoxystufe reduziert; dann wird der Niederschlag in alkoholischer Lösung bzw. Suspension mit Kalilauge und frischem Zinkstaub bis zur annähernden Farblosigkeit weiter gekocht. Aus dem zinkhaltigen Bodensatz extrahiert man die organische Substanz mit viel Alkohol, dampft ein und fällt mit Wasser. Aber selbst durch Umkrystallisieren wird der Azokörper nicht rein; er muss vielmehr nach Meinung der Autoren von beigemengter Azoxyverbindung (I) durch Erhitzen mit konz. Schwefelsäure befreit werden, wobei sich der Azoxykörper in den Oxy-(diamino-)azokörper (II) umlagert, der durch seine Löslichkeit in Alkali abgetrennt werden kann.



Wir erhielten nach diesem Verfahren 50—60% an rohem Azokörper (III). Die Verunreinigung, auf die alle Autoren hinweisen, kann aber schwerlich aus Azoxykörper bestehen, da die Reduktion nach Vorschrift fortgesetzt wird, bis die Flüssigkeit „fast farblos“ ist. Wie weiter unten gezeigt wird, besteht die Verunreinigung vielmehr aus Diamino-hydrazobenzol (IV), das besser auf andere Weise entfernt wird. Auch erfordert die Extraktion sehr grosse Mengen Alkohol bzw. langdauernde Behandlung im Soxhlet-Apparat, was wieder mit der Anwesenheit der sehr schwer löslichen Hydrazoverbindung zusammenhängt.

Erwähnt sei noch, dass nach der ersten Reduktionsphase der abgesaugte Niederschlag von Zinkstaub und Azoxykörper feucht gehalten werden musste, da er sonst auf der Nutsche fast jedesmal ins Glimmen kam und einmal sogar mit lebhafter Stichflamme verbrannte. Bei der zweiten Reduktionsphase in alkoholischer Lösung zeigte ein Parallelversuch, dass die Reduktion mit Kalilauge — entsprechend der Vorschrift — viel glatter verläuft als mit Natronlauge, eine Tatsache, die auch schon bei Reduktionen mit alkalischem Alkali ohne Zinkstaub beobachtet worden ist²⁾.

Glatter und rascher verläuft die Elektroreduktion des m-Nitranilins nach K. Elbs und W. Kirsch³⁾, bei welcher bisher nur Diamino-azo- und Diamino-hydrazobenzol isoliert wurden. Die Forscher geben an, dass bei Anwendung einer bestimmten Strom-

¹⁾ R. Meldola und E. R. Andrews führten diese Reduktion schon vorher mit Alkali-stannit aus, Soc. **69**, 7 (1896); ebenso verfahren später H. Goldschmidt und M. Eckardt, Z. physikal. Ch. **56**, 413 (1906).

²⁾ C. A. Lobry de Bruyn, B. **26**, 270 (1893).

³⁾ J. pr. [2] **67**, 265 (1903).

menge sogleich der reine Azokörper erhalten werde; später schreibt dagegen *K. Elbs*¹⁾ wieder die Reinigung durch Erhitzen mit Schwefelsäure vor.

Bei dieser Arbeitsweise, einschliesslich der Reinigung mit Schwefelsäure, erhielten wir den Azokörper in prachtvollen goldgelben Nadeln, die aber auch nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol einen zu tiefen und unscharfen Schmelzpunkt zeigten (ca. 139° statt 156°). Trotzdem wurde durch Diazotieren und Verkochen richtig schmelzendes Dioxy-azobenzol erhalten. Auch das Acetyl- und Benzoylderivat der Diaminoverbindung zeigten richtige Schmelzpunkte, gaben aber nach Verseifung wieder die niedrig schmelzenden Präparate zurück. Hingegen erhöht Umkrystallisieren aus Benzol den Schmelzpunkt sprunghaft auf 152°. Auch *R. Meldola* und *E. R. Andrews*²⁾ betonen die Schwierigkeit der Reinigung und führen sie auf hartnäckig anhaftende Spuren Lösungsmittel zurück. Durch einen umständlichen Reinigungsprozess und Trocknen bei 120° erreichten sie den Smp. 150—151°. Wir fanden dann, dass der höchste Smp. 156° leicht erreicht wird, wenn man aus Xylol in Gegenwart von wenig Bleidioxid umkrystallisiert, wodurch die beigemischte Hydrazoverbindung oxydiert wird.

Was also die Reinigung mit Schwefelsäure betrifft, so handelt es sich auch beim Produkt der Elektroreduktion nicht um Entfernung eines Azoxykörpers, sondern um Entfernung der beigemengten Hydrazoverbindung, zumal nach der Vorschrift ganz eindeutig überreduziert wird; auch konnten wir bei der Reinigung des rohen Diamino-azobenzols niemals das Umlagerungsprodukt des Azoxykörpers, nämlich Oxy-diamino-azobenzol (II) auffinden.

Von Interesse ist in diesem Zusammenhang eine Angabe von *K. Elbs* und *Th. Wohlfahrt*³⁾, wonach Diamino-hydrazobenzol (IV) beim Lösen in 100° warmer Schwefelsäure weder umgelagert noch sulfoniert, sondern zum Azokörper oxydiert werde. Diese Reaktion ist in Wirklichkeit für den Erfolg der genannten Reinigungsoperation verantwortlich, verläuft aber anders als bisher angenommen wurde. Zunächst ist dazu zu bemerken, dass reines Diamino-hydrazobenzol schon beim Eintragen in konz. Schwefelsäure von Zimmertemperatur leichte Verpuffungen zeigt. Indem wir diese Verpuffungen auch beim Eintragen von rohem, d. h. hydrazo-haltigem Diamino-azobenzol gelegentlich beobachteten, wurden wir auf die Natur der Verunreinigung als Hydrazokörper aufmerksam⁴⁾.

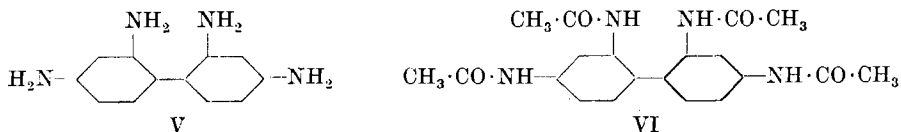
¹⁾ *K. Elbs*, Übungsbeispiele für die elektrolytische Darstellung chemischer Präparate, 2. Aufl., S. 103, Halle 1911.

²⁾ *Soc.* **69**, 10, 11 (1896).

³⁾ *J. pr.* [2] **66**, 565 (1902).

⁴⁾ Die Angabe von *F. Buchner* sollte hiernach geändert werden; vgl. *J. pr.* [2] **80**, 363 (1909); auch in den „Übungsbeispielen“ von *K. Elbs*, S. 103, wiedergegeben.

Wenn man nun die Lösung von Diamino-hydrazobenzol in Schwefelsäure erhitzt und nach Erkalten aufarbeitet, erhält man neben Verkohlungsprodukten eine Substanz, die nach ihrem Schmelzpunkt zunächst wohl Ähnlichkeit mit dem Azokörper zeigt, sich aber nach Reinigung als das entsprechende, bereits bekannte „Benzidin“, nämlich 2,4,2',4'-Tetra-amino-diphenyl (V) erweist, welches in freier Form wie auch als Tetra-acetylverbindung (VI) isoliert wurde.

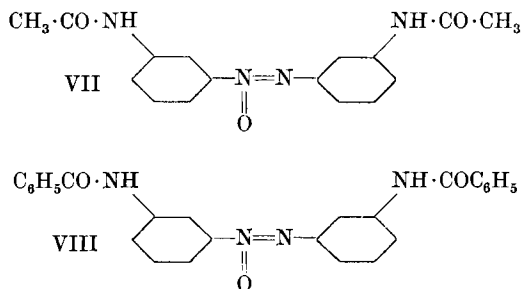


Diese Erfahrungen veranlassten uns, alle Reduktionsstufen erneut zu studieren, die Produkte in grösseren Mengen rein zu isolieren und einige neue Derivate herzustellen, deren Kenntnis auch für unsere weiteren Arbeiten erwünscht war.

m,m'-Diamino-azoxybenzol (I).

Am leichtesten ist die Azoxyverbindung rein zu erhalten, die bisher noch nicht durch Elektroreduktion hergestellt wurde. Sie entsteht glatt, wenn die Reaktion nach Verbrauch von $\frac{3}{4}$ der Strommenge unterbrochen wird, welche zur Erreichung der Azostufe notwendig wäre. Die recht schwerlösliche Substanz scheidet sich dann nahezu rein in gelben flachen Prismen ab und braucht nur einmal umkrystallisiert zu werden.

Das Di-acetylderivat (VII) stimmt mit den Angaben von *Meldola* und *Andrews*¹⁾ überein. Das Dibenzoylderivat (VIII) (Smp. 247°) weicht jedoch von den älteren Angaben von *Mixter*²⁾ ab, der einen Smp. gegen 272° angibt.



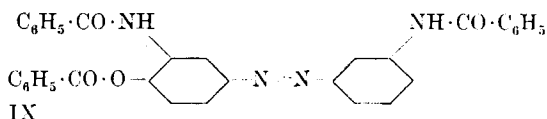
¹⁾ Soc. 69, 8 (1896).

²⁾ Am. 5, 5 (1883). *Mixter* erhielt die Substanz durch Reduktion von *m*-Nitrobenzanilid.

Umlagerung von m, m'-Diamino-azoxybenzol in Oxy-diamino-azobenzol (II).

Wie O. Wallach¹⁾ zuerst gefunden hat, kann sich gewöhnliches Azoxybenzol beim Erwärmen mit konz. Schwefelsäure in p-Oxy-azobenzol umlagern; ausserdem entsteht Azobenzol. E. Bamberger²⁾ fand daneben geringe Mengen o-Oxy-azobenzol. Vom Diamino-azoxybenzol geben E. Noetting und E. Fourneau³⁾ kurz an, dass Rosenstiehl und Noetting nach unveröffentlichten Versuchen durch Einwirkung von Schwefelsäure (ohne Angabe der Bedingungen) zwei „Oxyazo-aniline“ (para und ortho) isolierten. Die letzteren Autoren haben auch das Rouge de St. Denis⁴⁾ aus Diamino-azoxy-benzol durch Tetrazotieren und Kuppeln mit 2 Mol 1-Naphtol-4-sulfosäure dargestellt und geben an, dass es durch Erwärmen mit Schwefelsäure in einen wertvolleren Oxyazo-Farbstoff übergeht⁵⁾.

Auch wir untersuchten die Einwirkung von heisser Schwefelsäure auf reines m, m'-Diamino-azoxybenzol und konnten aus dem Reaktionsprodukt auf Grund verschiedener Löslichkeit in Benzol zwei Substanzen isolieren. Das Hauptprodukt soll in Analogie zu früheren Ergebnissen als p-Oxy-m, m'-diamino-azobenzol (II) formuliert werden; es wurde durch sein Tri-benzoylderivat (IX) und ein Tri-acetylderivat näher gekennzeichnet.



m, m'-Diamino-hydrazobenzol (IV).

Die Hydrazoverbindung wird ebenfalls sehr leicht erhalten, indem man die Elektrolyse über die Azostufe hinausführt, und zwar mit $\frac{5}{4}$ der für die Erreichung der Azostufe gebräuchlichen Strommenge; die Ausbeute beträgt 90%. Die in der Literatur beschriebenen Produkte⁶⁾ waren nur gewaschen, anscheinend nicht analysiert und offenbar nicht ganz rein, da der Schmelzpunkt unscharf bei 152° liegen soll. Wir fanden schon beim Rohprodukt höhere Schmelzpunkte, nach Umkrystallisieren aus Xylol den Smp. 169°, welcher auch besser in die folgende Parallele passt.

Azoxybenzol	36°	m, m'-Diamino-azoxy-benzol	150°
Azobenzol	68°	m, m'-Diamino-azobenzol	156°
Hydrazobenzol	126°	m, m'-Diamino-hydrazobenzol	169°

¹⁾ O. Wallach und L. Belli, B. **13**, 525 (1880); O. Wallach und L. Kiepenheuer, B. **14**, 2617 (1881). Weitere Beispiele vgl. bei H. Wilsing, A. **215**, 228 (1882); H. Limpricht, B. **18**, 1405 (1885); H. Klinger und R. Pitschke, B. **18**, 2552 (1885); E. Noetting und E. Fourneau, B. **30**, 2935 (1897); K. Elbs und B. Schwarz, J. pr. [2] **63**, 567 (1901).

²⁾ B. **33**, 3192 (1900).

³⁾ B. **30**, 2935 (1897).

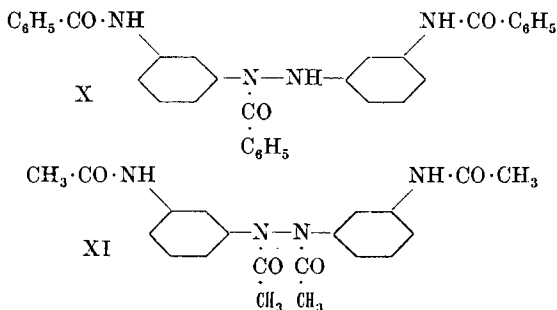
⁴⁾ Schultz' Farbstofftabellen, 7. Aufl. Nr. 333; dieses Produkt ist ein Methyl-homologes des ursprünglichen Farbstoffs.

⁵⁾ D.R.P. 44045, 56456; Frdl. **3**, 732.

⁶⁾ K. Elbs und O. Kopp, Z. El. Ch. **5**, 110 (1898); K. Elbs und Th. Wohljahrt, J. pr. [2] **66**, 561 (1902); Wülfiging, D.R.P. 100233, Frdl. **5**, 262.

Auf das Verhalten gegen Schwefelsäure wurde schon oben hingewiesen. Mit Salzsäure erhält man bei vorsichtiger Einwirkung ein normales Chlorhydrat, das sich beim Stehen an der Luft allmählich zum Chlorhydrat des Diamino-azobenzols oxydiert. Kocht man aber mit Salzsäure, so tritt Benzidin-Umlagerung ein und man erhält das Chlorhydrat des 2,4,2',4'-Tetraamino-diphenyls¹⁾ (V).

Die alkalische Benzoylierung des Diamino-hydrazobenzols führte zu einem Tri-benzoylderivat (X).



Bezüglich der Acetylierung sei vorausgeschickt, dass gewöhnliches Hydrazobenzol mit Essigsäure-anhydrid bei gewöhnlicher Temperatur ein Mono-acetylderivat²⁾, bei mehrstündigem Kochen ein N,N'-Di-acetylderivat³⁾ bildet. In unserem Falle, beim Diamino-hydrazobenzol, kann die Acetylierung als „saure Reaktion“ je nach den Bedingungen mit oder ohne Benzidin-Umlagerung verlaufen. Durch Kochen mit Eisessig und Essigsäure-anhydrid erhielten *Elbs* und *Wohlfahrt*⁴⁾ unter Umlagerung das Tetra-acetylderivat des 2,4,2',4'-Tetra-amino-diphenyls (VI), was wir bestätigen können. Durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat erhielten wir hingegen ohne Umlagerung das Tetra-acetylderivat (XI) des unveränderten Diamino-hydrazobenzols. Da hier auch die Hydrazogruppe acetyliert ist, erleidet die Substanz beim Erhitzen nicht mehr die Disproportionierung der Hydrazokörper. Ihre Struktur geht daraus hervor, dass bei kurzer alkalischer Teilverseifung nur die Acetylgruppen der Mittelgruppe abgespalten werden. Das zunächst resultierende Di-acetamino-hydrazobenzol oxydiert sich dann zum bekannten m,m'-Di-acetamino-azobenzol. Die saure Verseifung des Tetra-acetyl-diamino-hydrazobenzols führt natürlich unter Benzidin-Umlagerung zum Chlorhydrat des 2,4,2',4'-Tetra-amino-diphenyls (V).

¹⁾ *K. Elbs* und *O. Kopp*, Z. El. Ch. **5**, 111 (1898); *K. Elbs* und *Th. Wohlfahrt*, J. pr. [2] **66**, 561 (1902).

²⁾ *D. Stein*, B. **17**, 380 (1884).

³⁾ *H. Schmidt* und *G. Schulz*, A. **207**, 327 (1881).

⁴⁾ J. pr. [2] **66**, 561—563 (1902).

Oxydation des Diamino-hydrazobenzols zu Diamino-azobenzol.

Der trockene Hydrazokörper ist beständig gegen Luftsauerstoff. Ein Präparat, das in verkorkter Flasche im Dunkeln aufbewahrt wurde, war nach sechs Monaten unverändert.

Die Oxydation wurde von uns eingehend untersucht in der Absicht, aus dem leicht rein zu erhaltenden Hydrazokörper den reinen Azokörper darzustellen. Nach *K. Elbs* und *O. Kopp*¹⁾ verläuft die Oxydation in feuchtem oder gelöstem Zustande zwar ziemlich rasch, aber „weder vollständig noch glatt, da immer etwas Verharzung dabei eintritt.“

Wir fanden, dass die Oxydation mit Luft in Alkohol zwar gute Ausbeuten liefert, aber äusserst langsam verläuft, was teilweise auf der grossen Schwerlöslichkeit der Hydrazoverbindung auch in kochendem Alkohol beruht. 0,5 g gingen in 50 cm³ kochendem Alkohol unter Zusatz von wenig Natronlauge erst nach fünfstündigem Kochen unter Durchsaugen von Luft in Lösung und gaben dann fast quantitativ den Azokörper.

Verwendet man aber ein Oxydationsmittel wie Quecksilberoxyd oder besser Bleidioxyd, so erreicht man in Alkohol oder viel günstiger in einem guten Lösungsmittel wie heissem Xylol eine sofortige glatte Oxydation zu reinem Diamino-azobenzol, das beim Erkalten auskrystallisiert. Diese Methode eignet sich natürlich auch zur Reinigung hydrazo-haltiger Präparate von Diamino-azobenzol.

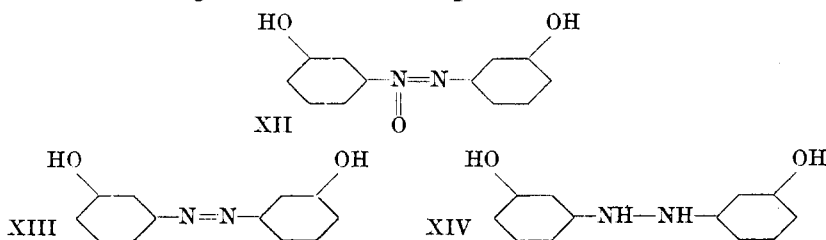
Disproportionierung. Bei einem Versuch, das Diamino-hydrazobenzol aus kochendem Nitrobenzol umzukrystallisieren, färbte sich die Lösung erst braun, dann dunkel, und nach 5 bis 10 Minuten wurden nach Erkalten neben etwas Schmiere die orangegelben Nadeln der Azoverbindung erhalten. Es handelt sich hier keineswegs um eine oxydierende Wirkung des Nitrobenzols, die in andern Fällen wohl bekannt ist, sondern um die bekannte Disproportionierung der Hydrazokörper durch Erhitzen, wobei der Amin-Anteil im vorliegenden Falle allerdings verharzt. Die Ausbeute beträgt daher erwartungsgemäss 40 bis 50%. Die Reaktion erfordert hier eine Temperatur von mindestens 195°²⁾, kann also auch beim Kochen mit Trichlorbenzol (Sdp. 207°) in 5 bis 10 Minuten ausgeführt werden. Sie verläuft auch beim Schmelzen, allerdings unter starker Harzbildung. Andererseits unterbleibt sie beim Kochen mit Anilin (Sdp. 184°) oder beim Kochen mit Nitrobenzol im Vakuum (Sdp. etwa 100°).

¹⁾ Z. El. Ch. 5, 111 (1898).

²⁾ Auch die Disproportionierung des gewöhnlichen Hydrazobenzols erfolgt bei ungefähr dieser Temperatur.

m,m'-Diamino-azobenzol (III).

Die praktische Darstellung des Diamino-azobenzols verläuft jetzt am besten so, dass man die Elektroreduktion nach *Elbs* bis zur Azostufe bzw. nach Vorschrift etwas darüber hinaus vornimmt. Die einzige Verunreinigung besteht dann in einem Gehalt an Hydrazoverbindung, der auf zwei Arten beseitigt werden kann: 1) durch Umkrystallisieren aus heissem Xylol unter Zusatz von etwas Bleidioxyd, welches die Hydrazoverbindung oxydiert, oder 2) durch Umkrystallisieren aus Nitrobenzol unter 5 bis 10 Minuten langem Kochen, wodurch die Hydrazoverbindung disproportioniert wird. Die erstere Methode ist vorzuziehen. Die Gesamtausbeute an Diamino-azobenzol beträgt 80% Rohprodukt oder 75% reine Substanz. Goldorange Nadeln vom Smp. 156°.



m,m'-Dioxy-azobenzol (XIII) und analoge Verbindungen.

Diese in der älteren Literatur als *m*-Azophenol bezeichnete Substanz kann aus dem oben beschriebenen Diamino-azobenzol (III) durch Diazotieren und Verkochen mit Schwefelsäure gewonnen werden¹⁾. Die Ausbeute betrug aber beim Arbeiten nach Vorschrift in vielen Versuchen nur 20 bis 30% (Lit. 60%), da ein grosser Teil beim Verkochen verharzte; die Harze lassen sich allerdings durch Acetylierung und folgende Verseifung auch noch einigermaßen aufarbeiten.

Es wurden dann zahlreiche weitere Verkochungsversuche auf Grund anderweitiger Literaturbeispiele²⁾ ausgeführt, die in der Dissertation *M. Hinovker* (Basel 1934) beschrieben sind; sie lieferten ebenfalls teils Harze, teils 12—22% Ausbeute.

Bewährt hat sich hier nur eine Arbeitsweise nach *F. Henrich*³⁾, wonach die verdünnte schwefelsaure Diazolösung langsam auf 50° erwärmt wird; sie gibt 38% Ausbeute an Dioxy-azobenzol.

Inzwischen sahen wir uns veranlasst, von dieser Darstellung ganz abzusehen und die Verkochung in einer früheren Reaktionsstufe vorzunehmen, d. h. *m*-Nitranilin zuerst durch die bekannte glatte Diazotierung und Verkochung in *m*-Nitrophenol überzuführen und letzteres zu reduzieren. Die Elektroreduktion des *m*-Nitrophenols wurde im *Elbs*'schen Laboratorium schon von *E. Klappert*⁴⁾ ausgeführt, der die Ausbeute an „Azophenol“ als

¹⁾ *K. Elbs* und *W. Kirsch*, J. pr. [2] **67**, 266 (1903); weitere Lit. vgl. *Beilstein*, Bd. **16**, 95.

²⁾ D.R.P. 95339 (1897), 167211 (1905), 171024 (1906).

³⁾ B. **55**, 3914 (1922).

⁴⁾ Z. El. Ch. **8**, 791 (1902).

mittelmässig bezeichnet; nach unseren Versuchen beträgt sie nur 5 bis 10% und ist von starker Schmierbildung begleitet.

Wir wiederholten nun die Reaktion zunächst mit Benzoyl-m-nitrophenol; dieses wird jedoch bei der Elektroreduktion rasch verseift, so dass man neben reichlich Benzoesäure dieselben Harze erhält wie aus Nitrophenol.

Im Gegensatz zur Elektroreduktion verläuft aber die chemische Reduktion mit Zinkstaub recht glatt; nur ist sie stark vom Lösungsmittel abhängig. Zinkstaub in wässrigem Alkali führt zu Schmier, was auch *H. Goldschmidt* und *M. Eckardt*¹⁾ veranlasste, die Versuche in dieser Reihe aufzugeben. Hingegen konnten wir einen sehr günstigen Verlauf in alkalihaltigem Alkohol feststellen, wobei mit 60% Ausbeute das m,m'-Dioxy-azobenzol entsteht, welches nach einmaligem Umkrystallisieren bereits rein ist. Diese Darstellungsmethode ist daher der andern weit überlegen.

Die Schmelzpunkte des Diacetyl- und Dibenzoyl-derivates wurden gegenüber der Literatur wesentlich höher gefunden.

Auch das Dioxy-azoxybenzol (XII), welches bisher aus Diamino-azoxybenzol (I) durch Diazotieren und Verkochen dargestellt worden war²⁾, lässt sich durch etwas mildere Reduktion von m-Nitro-phenol leicht gewinnen. Es wurde durch das schön krySTALLisierte Acetyl- und Benzoyl-derivat näher charakterisiert.

Das ziemlich empfindliche m,m'-Dioxy-hydrazobenzol (XIV) ist entweder durch längere Reduktionsdauer unter den obigen Versuchsbedingungen oder durch Kochen der reinen Dioxy-azoverbindung mit Zinkstaub und Wasser³⁾ erhältlich.

Über die Leichtigkeit der Reduktion in der Dioxy-Reihe können wir in Ergänzung einiger Angaben von *Elbs* und *Kirsch* sagen: Nitrophenol wird durch Zinkstaub nur in ausgesprochen alkalischer Lösung in die „dimolekularen“ Reduktionsprodukte übergeführt. Ist aber einmal die Azoxystufe erreicht, so kann die weitere Reduktion auch in neutraler Lösung durchgeführt werden.

Experimenteller Teil.

m,m'-Diamino-azoxybenzol (I).

Wir verwenden ein 20 cm hohes und 10 cm weites Becherglas, dessen Boden mit einem Nickeldrahtnetz bedeckt ist und an dessen innere Wand sich ein Zylinder aus Nickeldrahtnetz von 14,5×29 cm Fläche als Kathode anschmiegt. In das Becherglas bringt man eine 16 cm hohe und 7 cm weite Tonzelle, in der sich eine S-förmig gebogene Bleiplatte als Anode befindet. Die Anodenflüssigkeit besteht aus kaltgesättigter Soda-lösung und zeigt namentlich bei längerer Elektrolyse starkes Schäumen. Daher legt man

¹⁾ Z. physikal. Ch. **56**, 413 (1906).

²⁾ *Noelling* und *Federmann*, Ch. Ztg. **26**, 52 (1902); vgl. auch *E. Bamberger* und *M. Czerkis*, J. pr. [2] **68**, 474 (1904).

³⁾ *K. Elbs* und *W. Kirsch*, J. pr. [2] **67**, 270 (1903); vgl. auch *R. N. Sen* und *R. Sadusivam*, Journ. Indian Chem. Soc. **9**, 406 (1932); C. **1932**, II, 3708.

in die Zelle über die Bleiplatte ein Drahtnetz, wodurch das Übersteigen verhindert wird; ausserdem wird die Tonzelle mit einem gelochten, genau passenden Uhrglas bedeckt, durch welches der Zuleitungsdraht führt.

Eine heisse Lösung von 40 g reinem m-Nitranilin vom Smp. 114° in 400 cm³ 96-proz. Alkohol wird mit einer Lösung von 4 g krystallisiertem Natriumacetat in 10 cm³ Wasser versetzt und in den Kathodenraum eingefüllt. Nun elektrolysiert man nach *Elbs* und *Kirsch*¹⁾ mit einer Stromdichte von 4 bis 6 Ampère (bei uns 4,7 Ampère) auf 1 dm² einseitiger Kathodenoberfläche. Bei unserer Apparatur wurden 22,5 Ampère bei einer Spannung von 72 Volt angewandt. Die Lösung erhält sich während der Reaktion von selbst im Sieden; der obere Rand des Becherglases wird daher mit nassen Tüchern gekühlt und der verdunstende Alkohol von Zeit zu Zeit ersetzt.

Da nach *Elbs* und *Kirsch* zur Erreichung der Azostufe (Eliminierung von 4 O aus 2 NO₂) 31 Ampèrestunden erforderlich sind, liessen wir zur Darstellung der Azoxyverbindung (Eliminierung von 3 O aus 2 NO₂) drei Viertel der Strommenge, d. h. 23,2 Ampèrestunden einwirken. Bei der oben angegebenen Stromstärke dauert also die Reduktion 63 Minuten. Dann unterbricht man den Strom und lässt die Lösung erkalten, worauf sich die Abscheidung der schön ausgebildeten Krystalle des m,m'-Diamino-azoxybenzols vervollständigt. Die Ausbeute beträgt 25 g oder 85% der Theorie. Das Rohprodukt schmilzt bei 147°, ist also nahezu rein. Durch Umkrystallisieren aus 600 cm³ Alkohol werden 20 g vom richtigen Smp. 150° sowie aus der Mutterlauge weitere 4 g gewonnen. Gelbe flache Nadeln oder Prismen, die oft zu Büscheln vereinigt sind. In heissem Wasser sind sie gut löslich, von den organischen Lösungsmitteln ist Alkohol am besten geeignet, doch lassen sich auch die andern gebräuchlichen Lösungsmittel ausser Petroläther gut zur Krystallisation verwenden.

Di-acetylderivat: hellgelbes Krystallpulver vom Smp. 254° (Formel VII).

Dibenzoylderivat: Die fein gepulverte Substanz wurde mit Benzoylchlorid und 10-proz. Natronlauge behandelt und das Produkt zweimal aus Anilin umkrystallisiert. Fast farblose bis gelbliche Blättchen vom scharfen Smp. 247° (Formel VIII).

4,205 mg Subst. gaben 11,095 mg CO₂ und 1,735 mg H₂O

4,705 mg Subst. gaben 0,5498 cm³ N₂ (13°, 709 mm)

C₂₆H₂₀O₃N₄ Ber. C 71,56 H 4,58 N 12,84%

Gef. „ 71,96 „ 4,61 „ 13,01%

Umlagerung von Diamino-azoxy-benzol in Oxy-diamino-azobenzol (II).

5 g reines Diamino-azoxy-benzol werden fein gepulvert und bei 110° getrocknet. Nach Erkalten trägt man sie langsam in eine Schale mit 50 g konz. Schwefelsäure ein, wobei sich unter Selbst-

¹⁾ J. pr. [2] 67, 265 (1903).

erwärmung auf 50 bis 80° eine gelbe Lösung bildet. Diese wird zwei bis vier Stunden auf 110° geheizt, bis die gelbe Farbe in Rot-orange übergegangen ist. Nach Erkalten giesst man in 250 cm³ Wasser und neutralisiert unter Rühren mit 10-proz. Natronlauge. Dabei scheidet sich ein rotbrauner krystallinischer Niederschlag ab, der nach dem Absaugen in etwa 100 cm³ Wasser suspendiert und mit der eben notwendigen Menge 5-proz. Natronlauge in Lösung gebracht wird; bei Zusatz von verdünnter Essigsäure unter Rühren scheidet er sich wieder ab.

Diese Substanz ist nicht einheitlich, sondern enthält wahrscheinlich zwei Isomere. Die Hauptmenge löst sich in heissem Benzol, während ein anderer Teil als dunkelbraunes Pulver vom Smp. 182° zurückbleibt.

400 cm³ der Benzollösung gaben nach Eindampfen auf 5 cm³ 1 g rotbraune Nadelchen oder Prismen, die in Büscheln krystallisieren. Sie sind in den üblichen Lösungsmitteln löslich und schmelzen scharf bei 193°; bei 205° tritt Zersetzung ein.

4,160 mg Subst. gaben 9,710 mg CO₂ und 1,920 mg H₂O

4,155 mg Subst. gaben 0,9285 cm³ N₂ (16°, 707 mm)

C ₁₂ H ₁₂ ON ₄	Ber. C 63,16	H 5,26	N 24,58%
	Gef. „ 63,66	„ 5,16	„ 24,55%

Die Substanz lässt sich erwartungsgemäss acetylieren und benzoyleieren. Nach *Schotten-Baumann* entsteht ein Tri-benzoylderivat (IX) in hellgelben Blättchen, die nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Anilin bei 289° schmelzen.

3,562 mg Subst. gaben 0,328 cm³ N₂ (15,7°, 740 mm)

3,707 mg Subst. gaben 0,342 cm³ N₂ (15,4°, 739 mm)

C₃₃H₂₄O₄N₄ Ber. N 10,37 Gef. N 10,60; 10,62%

Das Tri-acetylderivat besteht aus gelben Blättchen vom Smp. 214°.

m, m'-Diamino-azobenzol (III).

Die Elektroreduktion wird in der oben beschriebenen Weise durchgeführt, bis statt der für die Erreichung der Azostufe erforderlichen 31 Ampèrestunden deren 34 verbraucht sind (Berechnung von *Elbs*). Die zunächst abgeschiedenen Krystalle von Diamino-azoxy-benzol gehen hierbei in etwa 15 Minuten wieder in Lösung.

In unserer Apparatur trat 84 Minuten nach Beginn des Versuches, d. h. nach Verbrauch von 31 Ampèrestunden an der Anode eine Wasserstoffentwicklung auf. Zur Sicherheit — d. h. zur Vermeidung der Anwesenheit von Azoxykörper — wurden dann noch die erwähnten 10% Stromüberschuss durchgeleitet und hierauf der Versuch unterbrochen.

Die Kathodenflüssigkeit wird filtriert, wobei schwerlösliches Diamino-hydrazo-benzol auf dem Filter bleibt; letzteres wird mit der an der Anode haftenden gleichen Substanz vereinigt.

Aus dem erkaltenden Filtrat krystallisiert das Diamino-azobenzol; ein Rest kann durch Fällung mit Wasser in weniger reiner

Form erhalten werden. Diese Substanz ist also gegenüber der Azoxy- und Hydrazo-verbindung durch bessere Löslichkeit ausgezeichnet. Die Gesamtausbeute (Azo- und Hydrazokörper) schwankt zwischen 75 und 80 % der Theorie.

Das rohe Diamino-azobenzol schmilzt meist bei 136°. Durch Umkrystallisation aus Alkohol und Wasser steigt der Schmelzpunkt nur auf 139°, aus Benzol auf 152°. Der höchste Smp. 156° wird erreicht, indem man aus kochendem Xylol unter Zusatz von etwas Bleidioxyd umkrystallisiert (Oxydation der beigemengten Hydrazo-verbindung). Man kann auch aus Nitrobenzol unter 10 Minuten langem Kochen (Disproportionierung des Hydrazokörpers) und dann zweimal aus Benzol umkrystallisieren. Bei der oben beschriebenen Arbeitsweise ist aber diese Reinigung oft nicht nötig.

Das Diamino-azobenzol ist in Wasser schwer löslich, krystallisiert aber gut daraus. In Petroläther und Äther ist es fast unlöslich; die andern gebräuchlichen Lösungsmittel lösen in der Wärme gut bis sehr gut. 100 cm³ heisses Benzol lösen etwa 2,5 g, Toluol und Xylol erheblich mehr. Die Substanz krystallisiert in goldorangen Nadeln.

Aus der alkoholischen Lösung fällt Salzsäure hellbraune seidengänzende Blättchen, Schwefelsäure ein feines gelbes Krystallpulver.

Das mit Benzoylchlorid und Alkali erhältliche Dibenzoylderivat zeigt nach Krystallisieren aus Nitrobenzol den Smp. 286° (Lit.: 285°). Das Di-acetylderivat wird schon aus einem Rohprodukt der Base durch Essigsäure-anhydrid mit dem richtigen Smp. 272° (aus Anilin) erhalten. Es ist in alkoholischer Lösung mit Alkali oder Säure verseifbar: 1 g wird mit 25 cm³ Alkohol und 1,5 cm³ rauchender Salzsäure einige Stunden gekocht, wobei sich das Chlorhydrat der freien Base bildet.

m, m'-Diamino-hydrazobenzol (IV).

Wie erwähnt, wird diese Substanz als Nebenprodukt bei der Darstellung des Diamino-azobenzols erhalten. Die Reduktion kann aber entsprechend den Angaben von *Elbs*¹⁾ weitergeführt werden, so dass nur Diamino-hydrazobenzol entsteht. Hierzu sind $\frac{5}{4}$ der für die Azostufe benötigten Strommenge erforderlich, was bei unserer Apparatur einer Versuchsdauer von 105 Minuten entspricht. Zur Sicherheit werden 10 % Überschuss an Strom (Dauer also 115 Minuten) durchgeleitet und gegen Ende mit Wasser gekühlt. Die vorher tiefrote Kathodenflüssigkeit wird während des Versuches fast farblos und scheidet die schwerlösliche Hydrazoverbindung in reichlicher Menge als gelbliches sandiges Krystallpulver ab. Nach Erkalten wird abgesaugt und bis zur Neutralität mit Wasser, dann noch mit Alkohol und Petroläther gewaschen. Die Ausbeute beträgt aus 40 g Nitränilin 32 g oder 90 % der Theorie.

Das Diamino-hydrazobenzol ist in Benzol, Chloroform, Alkohol und Äther sehr schwerlöslich. Gut löst es sich in Aceton oder heissem

¹⁾ *K. Elbs* und *O. Kopp*, *El. Ch.* 5, 110 (1898); „Übungsbeispiele“ S. 107 (1911).

Xylol, sehr gut in Anilin, Amylalkohol, Essigester, Pyridin und Nitrobenzol. Am besten wird es aus Xylol umkrystallisiert und als farbloses Krystallpulver vom Smp. 169° (Lit.: 153°) erhalten, das an der Luft etwas gelblich wird, aber in trockenem Zustande gut aufzubewahren ist.

3,273 mg Subst.	gaben 8,061 mg CO_2	und 1,928 mg H_2O
2,424 mg Subst.	gaben 0,543 cm^3 N_2	(16° , 743 mm)
$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4$	Ber. C 67,29	H 6,54 N 26,17%
	Gef. „ 67,17	„ 6,59 „ 26,04%

Disproportionierung. a) Ohne Lösungsmittel: 1 g Substanz wurde im Reagensglas im Ölbad auf 240° erwärmt, wobei die zunächst gelbe Schmelze dunkelbraun wurde. Nach Erkalten kochte man mit Benzol aus, worauf die charakteristischen Nadeln des Diamino-azobenzols auskrystallisierten. Das gleichzeitig gebildete Phenylendiamin verharzt.

b) In Lösung: Beim Kochen mit Nitrobenzol oder Trichlorbenzol trat in 5 bis 10 Minuten dieselbe Disproportionierung in glatterer Weise ein. Die gelbe Lösung wurde rot; das beim Erkalten krystallisierende Diamino-azobenzol wurde durch die Mischprobe identifiziert.

Direkte Oxydation. Die Beständigkeit des Hydrazokörpers unter gewöhnlichen Bedingungen beruht hauptsächlich auf seiner Schwerlöslichkeit. Löst man jedoch in kochendem Xylol und setzt etwas Bleidioxid zu, so tritt glatte und rasche Oxydation ein. Man erwärmt einige Minuten, bis die gelbe Lösung orange geworden ist und ihre Farbe nicht mehr verändert; beim Erkalten krystallisiert der Azokörper mit dem richtigen Smp. 156° . Diese Behandlung ist auch zur Reinigung hydrazohaltiger Präparate von Diamino-azobenzol empfehlenswert. Der Versuch gelingt auch mit gelbem Quecksilberoxyd, doch liegt dann der Schmelzpunkt etwas niedriger (152°).

Hydroperoxyd wurde in verschiedenen Lösungsmittelgemischen versucht, gab aber nur Harz. Besser gelingt die Einwirkung von Natriumhypobromit auf die Suspension des Hydrazokörpers, doch ist das Arbeiten in Suspension nicht so günstig wie die Verwendung von Bleidioxid in Xylol.

Verhalten gegen Salzsäure. Wenn man Diamino-hydrazobenzol in mässig warmer 10-proz. Salzsäure schnell auflöst, so erhält man bei raschem Kühlen graubraune Blättchen des normalen Chlorhydrates. Beim Stehen an der Luft nehmen sie das Aussehen des Diamino-azobenzol-chlorhydrates an und geben hierauf beim Lösen in Alkohol, Zusatz von Natronlauge und Fällen mit Wasser Diamino-azobenzol.

Kocht man aber einige Minuten mit 10-proz. Salzsäure oder gibt man zur alkoholischen Suspension konz. Salzsäure bis zur Lösung und kocht auf, so krystallisieren beim Erkalten langsam farblose sternförmig gruppierte Nadelchen des entsprechenden „Benzidin-chlorhydrates“. Durch Lösen in Wasser und Zusatz von Natronlauge erhält man das 2,4,2',4'-Tetra-amino-diphenyl (V), das durch

die Mischprobe mit einem nach *Elbs* und *Wohlfahrt*¹⁾ dargestellten Produkt identifiziert wurde. Kocht man das Chlorhydrat (oder die freie Base) drei Minuten mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat, giesst in Wasser und stumpft mit Ammoniak ab, so krystallisiert das entsprechende Tetra-acetylderivat (VI).

Verhalten gegen Schwefelsäure. 2 g Diamino-hydrazobenzol werden in 30 cm³ gekühlte konz. Schwefelsäure unter Umrühren nach und nach eingetragen. Dann wird die gelbe Lösung auf 115—120° erhitzt, wobei sie oliv wird. Nach Erkalten wird in 150 cm³ Wasser gegossen, die nunmehr rote Lösung mit Natronlauge alkalisch gemacht und über Nacht stehen gelassen. Es krystallisieren 1 g gelbliche Nadelchen, die sich vom reichlich ausgefallenen Natriumsulfat mechanisch trennen lassen. Sie zeigen nach Krystallisation aus Benzol den Smp. 158—160° und geben mit Diaminoazobenzol (156°) eine Depression. Bei weiterem Umkrystallisieren steigt der Schmelzpunkt auf 164°. Die Substanz wurde mit dem vorher erwähnten 2,4,2',4'-Tetra-amino-diphenyl (V) durch die Mischprobe identifiziert; auch die Tetra-acetylderivate waren identisch.

Das Benzoyl-derivat, welches aus dem Tetra-amino-diphenyl mit Benzoylchlorid und Natronlauge erhalten und aus verdünnter Essigsäure umkrystallisiert wird, bildet ein farbloses Pulver vom Smp. 279°.

Benzoylierung des Diamino-hydrazobenzols. Da in Pyridinlösung rasche Oxydation eintritt, wurde die Benzoylierung in 10-proz. Natronlauge vorgenommen und nach Erkalten mit Wasser verdünnt, wobei das zunächst abgeschiedene Harz fest wurde. Nach Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol zeigte die Substanz den Smp. 198°. Die Analyse stimmt einigermassen auf ein Tri-benzoylderivat (X).

4,605 mg Subst.	gaben 12,510 mg CO ₂ und 2,005 mg H ₂ O
4,040 mg Subst.	gaben 10,935 mg CO ₂ und 1,835 mg H ₂ O
4,195 mg Subst.	gaben 0,3852 cm ³ N ₂ (12°, 715 mm)
4,200 mg Subst.	gaben 0,4165 cm ³ N ₂ (13°, 714 mm)
C ₃₃ H ₂₆ O ₃ N ₄	Ber. C 75,28 H 4,94 N 10,65%
	Gef. „ 74,09; 74,23 „ 4,87; 5,08 „ 10,35; 11,12%

Hierzu ist zu bemerken, dass nach *H. Meyer*²⁾ die Benzoylierung schon beim gewöhnlichen Hydrazobenzol eine sehr heikle Reaktion ist. Immerhin konnten *Biehringer* und *Busch*³⁾ sowie *Freundler*⁴⁾ eine bis zwei Benzoylgruppen einführen.

Acetylierung des Diamino-hydrazobenzols. 5 g Diamino-hydrazobenzol werden in 30 cm³ Essigsäure-anhydrid eingetragen, wobei unter Selbsterwärmung auf 80° Lösung eintritt. Man kocht unter Zusatz von wenig Natriumacetat 15 Minuten am Rückflusskühler. Beim Erkalten erstarrt alles zu einer gelben Masse,

¹⁾ J. pr. [2] 66, 561—563 (1902).

²⁾ Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen, 5. Aufl., S. 603 (1931).

³⁾ B. 36, 139 (1903).

⁴⁾ C. r. 134, 1510 (1902); 136, 1553 (1903); Bl. [3] 29, 825 (1903).

die mit wenig Eiswasser über Nacht stehen gelassen und dann mit mehr Wasser versetzt wird, wobei die zunächst milchige Flüssigkeit ein gelbes Harz abscheidet. Aus der abdekantierten Mutterlauge kann durch Kochsalz ein weiterer Anteil gefällt werden. Das Harz wird auf dem Wasserbad getrocknet, nach Erkalten pulverisiert und in warmem Xylol gelöst. Bei längerem Stehen scheiden sich gelbe feine Nadelchen ab, die nach Waschen mit trockenem Petroläther den Smp. 90° zeigen. Nach der Analyse liegt das Tetra-acetyl-derivat (XI) des Diamino-hydrazobenzols vor.

4,170 mg Subst. gaben 9,670 mg CO ₂ und 2,235 mg H ₂ O			
2,406 mg Subst. gaben 0,296 cm ³ N ₂ (19°, 754 mm)			
C ₂₀ H ₂₂ O ₄ N ₄	Ber. C 62,83	H 5,76	N 14,66%
	Gef. „ 63,25	„ 5,99	„ 14,27%

Die Verseifung mit verdünnter alkoholischer Natronlauge spaltet unter milden Bedingungen nur die zwei Acetylreste der Mittelgruppe ab, indem sich diese zugleich zur Azogruppe oxydiert. Nach fünf Minuten langem Kochen und längerem Stehen erhält man ein hellgelbes Pulver vom Smp. 270°, das aus Di-acetamino-azobenzol besteht. Durch Umkrystallisieren aus Nitrobenzol wird es rein vom Smp. 272° erhalten (Mischprobe). Bei mehrstündiger Verseifung bilden sich auch die orangen Nadelchen des freien Diamino-azobenzols.

Verseifung mit Salzsäure unter Benzidin-Umlagerung. Das Tetra-acetylderivat wird in Alkohol gelöst und mit wenig konz. Salzsäure versetzt. Nach 90 Minuten Kochen am Rückflusskühler scheiden sich reichlich weisse Nadelchen ab, die nach Erkalten abgesaugt werden. Es liegt das Chlorhydrat des 2,4,2',4'-Tetra-amino-diphenyls (V) vor, aus dessen wässriger Lösung die freie Base mit Natronlauge gefällt und durch den Smp. 164° und die Mischprobe identifiziert wurde.

m,m'-Dioxy-azoxy-benzol (XII).

Über diese Verbindung existiert eine kurze Notiz¹⁾, dass *Noelling* und *Federmann* sie aus Diamino-azoxybenzol durch Diazotieren und Verkochen erhalten haben, Smp. 183°. Später haben sie *E. Bamberger* und *M. Czerkis*²⁾ unter den Produkten der Oxydation von m-Aminophenol mit Sulfo-mono-persäure in kleiner Menge aufgefunden sowie durch Reduktion von m-Nitro-phenetol und folgende Verseifung mit Aluminiumchlorid dargestellt.

Bei der Wiederholung des Versuches von *Noelling* und *Federmann* erhielten wir nur 20% Rohausbeute. Besser gelingt die Darstellung durch gemässigte chemische Reduktion von m-Nitrophenol.

10 g m-Nitrophenol werden in 50 cm³ Wasser und 50 cm³ Alkohol auf dem Wasserbad gelöst und portionsweise abwechselnd mit einer Mischung von 20 cm³ 30-proz. Natronlauge und derselben Menge 30-proz. Kalilauge sowie 20 g Zinkstaub unter öfterem Umschütteln versetzt. Man kocht 15 Minuten, bis die Lösung tiefrot wird, und säuert sie unter Kühlung (nicht über 20°!) mit halbkonzentrierter Salzsäure an. Über Nacht scheiden sich 5 g (65% der Theorie) dunkles Krystallpulver aus, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus Xylol den richtigen Smp. 183° zeigt. Es besteht aus braunen,

¹⁾ Sitzungsber. der Industriellen Ges. Mülhausen; Ch. Z. **26**, 52 (1902).

²⁾ J. pr. [2] **68**, 475 (1904).

in Büscheln vereinigten flachen Nadeln, die in Wasser und Benzol schwer, in Alkohol und Xylol gut löslich sind.

3,935 mg Subst. gaben 0,4410 cm³ N₂ (13°, 719 mm)

C₁₂H₁₀O₃N₂ Ber. N 12,17 Gef. N 12,65%

Das Benzoyl-derivat wird mit Benzoylchlorid und Natronlauge erhalten und krystallisiert aus Eisessig in dünnen flachen Nadeln vom Smp. 175°.

4,591 mg Subst. gaben 0,266 cm³ N₂ (19,5°, 748 mm)

C₂₆H₁₈O₅N₂ Ber. N 6,39 Gef. N 6,65%

Das Acetyl-derivat entsteht bei fünf Minuten langem Kochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat. Es wird aus 50-proz. Alkohol bei vorsichtigem Erkalten in gelblichen rhombischen Blättchen vom Smp. 102° erhalten.

4,115 mg Subst. gaben 0,3312 cm³ N₂ (12°, 721 mm)

C₁₆H₁₄O₅N₂ Ber. N 8,92 Gef. N 9,14%

m,m'-Dioxy-azobenzol (XII).

a) Durch Reduktion von m-Nitrophenol. Zu einer unter Rückfluss siedenden Lösung von 20 g m-Nitrophenol in 140 cm³ 96-proz. Alkohol werden innerhalb 10 bis 15 Minuten portionsweise und abwechselnd 40 g Zinkstaub und eine Mischung von 40 cm³ 30-proz. Natronlauge und der gleichen Menge 30-proz. Kalilauge unter Umschütteln zugegeben. Die Farbe der Lösung geht während des Versuches über Kirschrot in Hellbraun über. Man kocht eine Stunde, vom Beginn der Zusätze an gerechnet, und filtriert heiss.

Da infolge Überreduktion nennenswerte Mengen Hydrazoverbindung entstanden sind, saugt man während des Erkaltes 1½ Stunden lang Luft durch die Lösung. Hierauf versetzt man mit 140 cm³ halbkonz. Salzsäure, wobei die Temperatur durch Kühlung unterhalb 15° gehalten wird. Beim Rühren und Reiben mit dem Glasstab beginnt die Krystallisation; sie wird durch Verdünnen auf einen Liter vervollständigt. Nach Stehen über Nacht wird der grau-gelbe Niederschlag abgesaugt. Er besteht aus fast reinem Dioxy-azobenzol in einer Ausbeute von 9 bis 9,5 g entsprechend 60—63% der Theorie. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser liegt der Schmelzpunkt bei 205°.

b) Aus m,m'-Diamino-azobenzol. 10 g Diamino-azobenzol werden fein zerrieben und in 300 cm³ 10-proz. Schwefelsäure suspendiert und mit einer Lösung von 7 g Natriumnitrit unterhalb 3° diazotiert. Nach 15 Minuten langem Rühren ist eine klare orange Diazolösung entstanden, die filtriert und mit Eiswasser auf 1 Liter aufgefüllt wird.

Schon bei 5° setzt eine langsame Gasentwicklung ein. Nachdem die Lösung Zimmertemperatur angenommen hat, lässt man durch vorsichtige Erwärmung im langsam angeheizten Wasserbad die Temperatur in 3 Stunden auf 50° steigen, wobei man häufig umschüttelt. Dann lässt man über Nacht erkalten, wobei sich 8 g Rohprodukt

abscheiden, die nach Umkrystallisieren aus Xylol 3,6 g reines Dioxyazobenzol vom Smp. 207° geben (38% der Theorie). Sternförmig gruppierte gelbe Nadelchen.

Die Substanz ist leichtlöslich in Alkohol, Äther Aceton, Essigester und Amylalkohol, sehr schwerlöslich in Petroläther, Chloroform, Benzol und Wasser, gut krystallisierbar aus Toluol, Xylol oder Alkohol; in letzterem Falle werden unter Zusatz von Wasser leichte, metallisch glänzende, gelbe Blättchen erhalten. Soda löst mit gelber, Natronlauge mit roter Farbe. Das Natriumsalz krystallisiert in glänzenden gelben Blättchen.

Das Di-benzoylderivat krystallisiert aus wässrigem Alkohol als gelbes Pulver vom Smp. 180° (Lit.: 129°).

4,560 mg Subst. gaben 0,2872 cm³ N₂ (12°, 709 mm)

C₂₆H₁₈O₄N₂ Ber. N 6,63 Gef. N 7,03%

Das Di-acetylderivat hat den Smp. 144° (Elbs und Kirsch: 137°).

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

43. Pflanzenfarbstoffe LVIII¹⁾.

Über ein neues Vorkommen des Astacins. Ein Beitrag zu dessen Konstitution

von P. Karrer und F. Benz.

(16. II. 34.)

Die Carotinoide zahlreicher Arten von Seesternen sind spektroskopisch von E. Lönnberg untersucht worden²⁾. Durch das Entgegenkommen von Herrn Prof. R. Dohrn in Neapel, der uns freundlicherweise das notwendige Tiermaterial sammeln liess, haben wir die Möglichkeit gehabt, verschiedene rot gefärbte Asteroidea-Arten zu untersuchen. Diese scheinen ihre tiefen Pigmentierungen verschiedenen Farbstoffen zu verdanken.

Die tief dunkelrot gefärbte Spezies *Ophidiaster ophidianus* enthält einen Ester des Astacins. Nach der alkalischen Verseifung desselben entsteht Astacin, das in allen Eigenschaften mit dem von R. Kuhn³⁾ aus Hummerpanzern isolierten Astacin identisch ist.

R. Kuhn und E. Lederer³⁾ sowie R. Kuhn, E. Lederer und A. Deutsch⁴⁾ geben dem Astacin die Bruttoformel C₂₇H₃₂O₃. Sie

¹⁾ LVII. Mitteilung Helv. **17**, 55 (1934).

²⁾ Arkiv för Zoologi, Bd. **23**, A. No. 15 (1931), Bd. **25**, A. No. 1 (1932), Bd. **26**, A. No. 7 (1933).

³⁾ R. Kuhn und E. Lederer, Ber. **66**, 488 (1933).

⁴⁾ R. Kuhn, E. Lederer und A. Deutsch, Z. physiol. Ch. **220**, 229 (1933).

abscheiden, die nach Umkrystallisieren aus Xylol 3,6 g reines Dioxyazobenzol vom Smp. 207° geben (38% der Theorie). Sternförmig gruppierte gelbe Nadelchen.

Die Substanz ist leichtlöslich in Alkohol, Äther Aceton, Essigester und Amylalkohol, sehr schwerlöslich in Petroläther, Chloroform, Benzol und Wasser, gut krystallisierbar aus Toluol, Xylol oder Alkohol; in letzterem Falle werden unter Zusatz von Wasser leichte, metallisch glänzende, gelbe Blättchen erhalten. Soda löst mit gelber, Natronlauge mit roter Farbe. Das Natriumsalz krystallisiert in glänzenden gelben Blättchen.

Das Di-benzoylderivat krystallisiert aus wässrigem Alkohol als gelbes Pulver vom Smp. 180° (Lit.: 129°).

4,560 mg Subst. gaben 0,2872 cm³ N₂ (12°, 709 mm)

C₂₆H₁₈O₄N₂ Ber. N 6,63 Gef. N 7,03%

Das Di-acetylderivat hat den Smp. 144° (Elbs und Kirsch: 137°).

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

43. Pflanzenfarbstoffe LVIII¹⁾.

Über ein neues Vorkommen des Astacins. Ein Beitrag zu dessen Konstitution

von P. Karrer und F. Benz.

(16. II. 34.)

Die Carotinoide zahlreicher Arten von Seesternen sind spektroskopisch von E. Lönnberg untersucht worden²⁾. Durch das Entgegenkommen von Herrn Prof. R. Dohrn in Neapel, der uns freundlicherweise das notwendige Tiermaterial sammeln liess, haben wir die Möglichkeit gehabt, verschiedene rot gefärbte Asteroidea-Arten zu untersuchen. Diese scheinen ihre tiefen Pigmentierungen verschiedenen Farbstoffen zu verdanken.

Die tief dunkelrot gefärbte Spezies *Ophidiaster ophidianus* enthält einen Ester des Astacins. Nach der alkalischen Verseifung desselben entsteht Astacin, das in allen Eigenschaften mit dem von R. Kuhn³⁾ aus Hummerpanzern isolierten Astacin identisch ist.

R. Kuhn und E. Lederer³⁾ sowie R. Kuhn, E. Lederer und A. Deutsch⁴⁾ geben dem Astacin die Bruttoformel C₂₇H₃₂O₃. Sie

¹⁾ LVII. Mitteilung Helv. **17**, 55 (1934).

²⁾ Arkiv för Zoologi, Bd. **23**, A. No. 15 (1931), Bd. **25**, A. No. 1 (1932), Bd. **26**, A. No. 7 (1933).

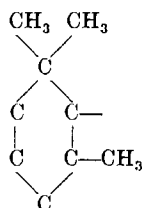
³⁾ R. Kuhn und E. Lederer, Ber. **66**, 488 (1933).

⁴⁾ R. Kuhn, E. Lederer und A. Deutsch, Z. physiol. Ch. **220**, 229 (1933).

wiesen mit der Methode von *Th. Zerevitinoff* 1 aktives Wasserstoffatom (OH-Gruppe), ferner durch oxydativen Abbau zu Essigsäure 5 C-ständige Methylgruppen und durch katalytische Hydrierung 10,94 Kohlenstoffdoppelbindungen nach. Das zweite und dritte Sauerstoffatom des Astacins gehören nach denselben Autoren einer Lactongruppe an.

Beim oxydativen Abbau des Astacins mit Kaliumpermanganat, den wir in gleicher Weise ausführen, wie er s. Zt. für die Oxydation des Carotins, Xanthophylls, Capsanthins, Fucoxanthins und anderer Carotinoide ausgearbeitet worden war¹⁾, erhielten wir Dimethylmalonsäure, die auch aus den anderen genannten Carotinoidpigmenten unter denselben Reaktionsbedingungen entsteht²⁾. Daraus kann der Schluss gezogen werden, dass Astacin einen Kohlenstoffring enthält, der mit dem im Carotin und seinen Derivaten vorkommenden identisch ist. Astacin ist also ein Carotinderivat, wie bereits *R. Kuhn*³⁾ vermutete.

Wenn der Carotin-Kohlenstoffring



in der Astacinmolekel vorkommt, so ist es unmöglich, bei einer Bruttozusammensetzung $C_{27}H_{32}O_3$ in einer Konstitutionsformel des Astacins 4 weitere CH_3 -Gruppen in Isoprenstellung und ausserdem 11 Doppelbindungen zu placieren. Die analytischen Ergebnisse von *R. Kuhn* und Mitarbeitern müssen daher anders gedeutet werden.

Bei der Analyse häufig umkrystallisierter und bei 80° im Hochvakuum getrockneter Astacinpräparate fanden wir C-Werte, die ca. 1% höher liegen als die von den früheren Bearbeitern gefundenen. Auch *R. Kuhn*, *Lederer* und *Deutsch* erwähnen, dass sie bisweilen etwas höhere Kohlenstoffzahlen beobachteten, doch sahen sie diese Präparate als weniger rein an. Unsere eigenen Analysen ergaben:

4,532 mg Subst. gaben 13,440 mg CO_2 und 3,330 mg H_2O

4,310 mg Subst. gaben 12,890 mg CO_2 und 3,275 mg H_2O

Gef. C 80,92; 81,06 H 8,23; 8,31%

¹⁾ *P. Karrer, Helfenstein, Wehrli, Pieper, Morf, Helv. 14, 614 (1931).*

²⁾ Ob auch 1,1-Dimethyl-bernsteinsäure gebildet wird, muss noch weiter geprüft werden. Die Entscheidung dieser Frage ist massgebend für die Stellung der OH-Gruppe (vgl. nachstehende Formel).

³⁾ l. c.

sich in seiner Salzbildung mit Alkalien ausdrückt, werden somit durch die Hydrierung zum Verschwinden gebracht; sie scheinen daher durch Enol-Natur des Hydroxyls im Astacin bedingt zu sein und nicht durch Öffnung einer Lactongruppe. Dafür spricht auch, dass im Monoacetyl-astacin weder saure Eigenschaften noch ein aktives H-Atom mehr nachgewiesen werden können; die Salzbildung des Astacins muss also an die nachgewiesene OH-Gruppe geknüpft sein.

Über die Natur der beiden letzten Sauerstoffatome des Astacins lässt sich noch nichts Bestimmtes sagen. Methoxylgruppen sind im Astacin nicht vorhanden, weitere Hydroxyle lassen sich auch nicht sicher nachweisen, wenn auch die Bestimmung der aktiven Wasserstoffatome im Perhydro-astacin einen etwas höheren Wert ergab als er sich für eine OH-Gruppe berechnet. Es könnte sich also noch um ätherartig gebundene oder Carbonyl-Sauerstoffatome oder solche, die eine Lactongruppe bilden, handeln. Die letztere Möglichkeit würde indessen voraussetzen, dass es sich um eine gegen Verseifung ungewöhnlich resistente Lactongruppe handelt. Nach *L. Ruzicka* und *M. Stoll* sind vielgliedrige Lactone oft durch schwere Verseifbarkeit ausgezeichnet; immerhin machte bei jenen Verbindungen eine Verseifung mit alkoholischer Lauge in der Hitze keine besonderen Schwierigkeiten.

Wenn die Funktion der beiden letzten Sauerstoffatome erkannt sein wird, wird sich die oben gegebene Partialformel in eine genauere Strukturformel auflösen lassen.

Experimentelles.

Darstellung von Astacin aus Ophidiaster ophidianus.

Die dunkelrote Pigmentschicht, die die Oberfläche der Tiere bedeckt, wird mit einem scharfen Messer abgeschabt und der Farbstoff durch Einlegen des abgekratzten Materials in Aceton extrahiert. Hierauf verdünnten wir den Acetonextrakt mit Petroläther, entmischten durch Zugabe von Wasser und trennten die dunkelrote Petrolätherlösung von der fast farblosen Aceton-Wasser-Schicht. Erstere wurde nochmals mit Wasser gewaschen und hierauf mit einigen cm³ 2-n. wässrig-alkoholischer Natronlauge versetzt. Diese Mischung blieb unter öfterem Umschütteln 1 Stunde bei Zimmertemperatur stehen. Nun hatte sich das Natriumsalz des Astacins als dunkle Masse am Boden des Gefäßes abgesetzt. Nach dem Abgießen der überstehenden Petrolätherlösung wurde das Salz nochmals mit Petroläther gewaschen, hierauf mit wenig 70-proz. Alkohol übergossen und Eisessig bis zur sauren Reaktion zugesetzt. Dabei schied sich das Astacin in Form eines tief blauroten, krystallinen Niederschlags ab. Er wurde abgenutscht, mit Alkohol und mit

Petroläther ausgewaschen und schliesslich aus Pyridin-Wasser umkrystallisiert.

Max. der breiten Absorptionsbande $500\text{ m}\mu$ (in Pyridin); Smp. 241° .

Oxydativer Abbau des Astacins mit Kaliumpermanganat.

0,35 g Astacin wurden in 30 cm^3 reinstem Benzol gelöst, 15 cm^3 Wasser, in dem 5,5 g Soda gelöst waren, zugesetzt und die Mischung nach Zugabe von 4 g Kaliumpermanganat während 24 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Während der ersten Stunde ist zur Vermeidung starker Erwärmung Wasserkühlung notwendig. Hierauf wurde der Überschuss an Permanganat und das ausgefallene Mangandioxyd nach dem Ansäuern mit Phosphorsäure mittelst 30-proz. Perhydrol reduziert, nachher die Flüssigkeit im Vakuum zum Sirup eingedampft und wiederholt mit viel Äther (im ganzen ca. 1 L) extrahiert. Aus den stark eingeeengten ätherischen Extrakten zogen wir die vorhandenen Säuren durch mehrmaliges Ausschütteln mit wenigen cm^3 konz. Natriumbicarbonatlösung aus. Nach dem Ansäuern des Bicarbonat-Extraktes zogen wir die organischen Säuren erneut in Äther. Nach dem Verdampfen des Ätherextraktes hinterblieb ein öliger Rückstand, der nach wiederholtem Abdampfen mit Benzol grösstenteils krystallisierte. Er wurde mehrmals mit viel Benzol ausgekocht, wobei sich ein Teil löste. Beim Erkalten des Benzols setzten sich an den Gefässwandungen klare Krystalle ab. Der nicht in Benzol gegangene feste Rückstand wurde in sehr wenig Äther gelöst und Benzol zugesetzt, wobei ebenfalls Krystallisation erfolgte. Die beiden Krystallisate haben wir aus Äther-Benzol umkrystallisiert. Ausbeute 10 mg Dimethyl-malonsäure. Smp. $191\text{--}192^{\circ}$. Mischschmelzpunkt 191° . Beim Überhitzen Geruch nach Isobuttersäure.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

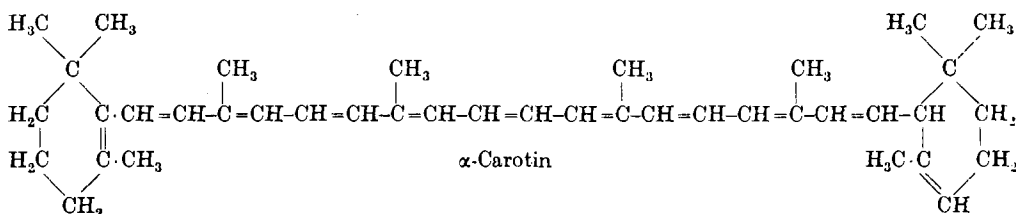
44. Pflanzenfarbstoffe LIX¹⁾.

Vorläufige Mitteilung über neue Oxydationsprodukte aus α -Carotin und Physalien. α -Carotin-dijodid

von P. Karrer, U. Solmssen und O. Walker.

(16. II. 34).

α -Carotinderivate, die nur noch den α -Jononkohlenstoffring unverändert, den β -Jononring dagegen substituiert oder in anderer Weise verändert enthalten, sind von biologischen Gesichtspunkten aus von grossem Interesse, weil sie die Frage zu lösen gestatten würden, ob auch das aus dem α -Jononkohlenstoffring bestehende zweite Ende der α -Carotinmolekel Ursache der Vitamin-A-Bildung im Tierkörper sein kann.



Bisher ist lediglich festgestellt, dass alle Provitamine des A-Vitamins, die auf das Vorkommen eines unsubstituierten β -Jononringes geprüft werden konnten, mindestens einen solchen erkennen liessen.

In dem Bestreben, solche geeigneten α -Carotinderivate zu gewinnen, haben wir reines α -Carotin (durch Kalkchromatogramm gereinigt, Smp. 182°, Absorptionsmaxima in CS₂ 509, 477 m μ) der Oxydation mit Chromsäure unterworfen. Den Chromsäureabbau des β -Carotins hatten R. Kuhn und H. Brockmann²⁾ früher ausgeführt und dabei ein „ β -Oxycarotin“, sowie das Carotinon und das Semicarotinon gewonnen.

Der oxydative Abbau des α -Carotins mit Chromtrioxyd (2 Atome aktiver Sauerstoff) führte neben anderen Produkten, die noch untersucht werden, zu zwei gut krystallisierten und durch ihre Absorptionsspektren charakterisierten Derivaten, die sich im Chromatogramm trennen liessen.

Die erste dieser beiden Verbindungen, die das Analogon des β -Oxycarotins zu sein scheint und daher α -Oxycarotin genannt

¹⁾ LVIII. Mitteilung vorstehend.

²⁾ Ber. 65, 894 (1932), 66, 1319 (1933).

werden soll, zeigt in Schwefelkohlenstoff die Absorptionsmaxima 502, 471, 440 m μ . Sie ist optisch aktiv (rechtsdrehend), krystallisiert aus Methanol oder aus Petroläther, in dem sie schwer löslich ist, in Nadelchen, Smp. 183° (unkorr.)¹⁾.

Das zweite Oxydationsprodukt besteht nach der Analyse aus einer Verbindung der Zusammensetzung C₄₀H₅₆O₅. Wir nennen es α -Caroton. Es krystallisiert aus Methanol in kurzen, derben Prismen mit stahlblauem Oberflächenglanz. Smp. 148° (unkorrigiert); $[\alpha]_{644}^D$ in Benzol = + 341° ($\pm 15^\circ$). α -Caroton hat keine Säure-Eigenschaften und enthält keinen Krystall-Methylalkohol.

Absorptionsmaxima in CS₂: 535 (schwach), 502, 471 m μ
in CHCl₃: 484, 454 m μ .

In diesem Zusammenhang können wir mitteilen, dass α -Carotin ein gut krystallisiertes Dijodid C₄₀H₅₆J₂ liefert, welches nach Versuchen *H. v. Euler's* wie β -Carotin-dijodid gute Zuwachswirkung besitzt. 20 γ pro Tag bewirken eine tägliche Gewichtszunahme von 0,9 g.

Hier liegt somit das erste künstliche Provitamin der α -Carotinreihe vor. Auch ein öliges erstes Reduktionsprodukt des α -Carotins (Dihydro- α -carotin) scheint sich nach noch nicht abgeschlossenen Versuchen ähnlich zu verhalten.

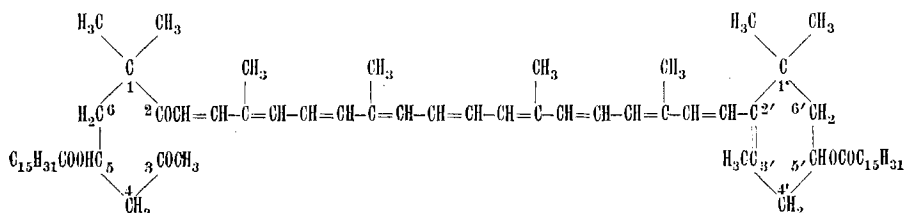
Die Oxydationsprodukte des Zeaxanthins und Xanthophylls besitzen im Zusammenhang mit der Frage nach der Lage der Hydroxyle in diesen Verbindungen Interesse. Für diese konnten die 5,5'-Stellungen zwar sehr wahrscheinlich gemacht, aber noch nicht exakt bewiesen werden.

Die Oxydation mit Chromtrioxyd verläuft bei Zeaxanthin und Xanthophyll weniger befriedigend. Dagegen ist es uns gelungen, aus Physalien (Zeaxanthin-dipalmitat) durch Oxydation mit Chromtrioxyd ein Gemisch von Abbauprodukten zu isolieren, das aus einem Diketon und einem Tetraketon zu bestehen scheint. Ersteres konnte annähernd analysenrein gewonnen werden; die Untersuchung musste dann bis zur Beschaffung von neuem Ausgangsmaterial unterbrochen werden.

Das Diketon aus Physalien, dem wir die Bezeichnung Physalienon geben, krystallisiert aus Alkohol in Nadelchen, ist in Petroläther sehr schwer, in Alkohol schwer löslich. Absorptionsmaxima in CS₂ 538, 503.

¹⁾ Für β -Oxy-carotin geben *R. Kuhn* und *H. Brockmann* (l. c.) die Bruttoformel C₄₀H₅₆O₃. Doch muss es sich hier um ein Versehen handeln, da weder die berechneten noch die in jener Arbeit experimentell ermittelten Analysenzahlen mit der besagten Formel übereinstimmen.

Vermutlich kommt der Verbindung folgende Formel zu:



Zürich, Chemisches Institut der Universität.

45. Isolierung des Hepaflavins

von P. Karrer, H. Salomon und K. Schöpp.

(16. II. 34.)

Seit mehr als $1\frac{1}{2}$ Jahren sind in unserem Laboratorium Versuche zur Isolierung des B₂-Vitamins aus Leber im Gang; eine erste kurze Mitteilung darüber erschien vor längerer Zeit¹⁾. Inzwischen wurden die Arbeiten von Warburg und Christian²⁾, Ellinger und Koschara³⁾, Kuhn, György und Wagner-Jauregg⁴⁾ u. a. über Lyochrome bzw. Flavine bekannt und György, Kuhn und Wagner-Jauregg⁵⁾ haben gefunden, dass dem Lyochrom der Milch, dem Lactoflavin, starke B₂-Wirkung zukommt.

Über den B₂-Vitamin-Gehalt verschiedener Nahrungsmittel liegen Angaben einer Reihe von Forschern vor⁶⁾. Diese stellen übereinstimmend fest, dass Leber, und zwar in frischer und getrockneter Form, sowie wässriger Leberextrakt bei weitem die reichhaltigste B₂-Quelle darstellt. Verglichen mit Milch ist Leber 15mal reicher an B₂-Vitamin; Eiklar und frische Milch erwiesen sich, auf Trockengewicht bezogen, ungefähr gleich wirksam.

Um so auffallender ist es, dass die wässrigen Leberauszüge verhältnismässig sehr wenig Farbstoffe vom Flavintypus enthalten. Ph. Ellinger und W. Koschara³⁾ verwarfen dieses Ausgangsmaterial, „da die Isolierungs-Versuche aus Leber zeigten, dass auch die farbstoffreichsten Fraktionen einmal wenig Farbstoff enthielten und zum andern schwer von störenden Begleitern zu befreien waren“. Auch

¹⁾ P. Karrer, H. v. Euler, Ark. f. Kemi, Bd. 11, B. Nr. 16 (April 1933).

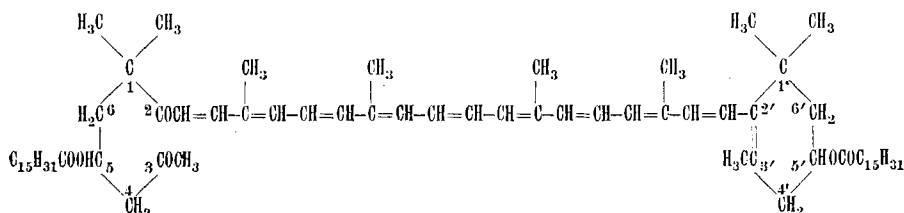
²⁾ Naturw. 20, 688 und 980 (1932). — Bioch. Z. 254, 438 (1932); 257, 492 (1933).

³⁾ B. 66, 315 1411 (1933).

⁴⁾ B. 66, 317 576, 1577, 1950 (1933). ⁵⁾ Naturw. 21, 560 (1933).

⁶⁾ Aykroyd und Roscoe, Biochem. J. 23, 483 (1929); H. Chick, Biochem. J. 24, 1764 (1930). — B. C. Guha, Biochem. J. 25, 945 (1931).

Vermutlich kommt der Verbindung folgende Formel zu:



Zürich, Chemisches Institut der Universität.

45. Isolierung des Hepaflavins

von P. Karrer, H. Salomon und K. Schöpp.

(16. II. 34.)

Seit mehr als 1½ Jahren sind in unserem Laboratorium Versuche zur Isolierung des B₂-Vitamins aus Leber im Gang; eine erste kurze Mitteilung darüber erschien vor längerer Zeit¹⁾. Inzwischen wurden die Arbeiten von Warburg und Christian²⁾, Ellinger und Koschara³⁾, Kuhn, György und Wagner-Jauregg⁴⁾ u. a. über Lyochrome bzw. Flavine bekannt und György, Kuhn und Wagner-Jauregg⁵⁾ haben gefunden, dass dem Lyochrom der Milch, dem Lactoflavin, starke B₂-Wirkung zukommt.

Über den B₂-Vitamin-Gehalt verschiedener Nahrungsmittel liegen Angaben einer Reihe von Forschern vor⁶⁾. Diese stellen übereinstimmend fest, dass Leber, und zwar in frischer und getrockneter Form, sowie wässriger Leberextrakt bei weitem die reichhaltigste B₂-Quelle darstellt. Verglichen mit Milch ist Leber 15mal reicher an B₂-Vitamin; Eiklar und frische Milch erwiesen sich, auf Trockengewicht bezogen, ungefähr gleich wirksam.

Um so auffallender ist es, dass die wässrigen Leberauszüge verhältnismässig sehr wenig Farbstoffe vom Flavintypus enthalten. Ph. Ellinger und W. Koschara³⁾ verwarfen dieses Ausgangsmaterial, „da die Isolierungs-Versuche aus Leber zeigten, dass auch die farbstoffreichsten Fraktionen einmal wenig Farbstoff enthielten und zum andern schwer von störenden Begleitern zu befreien waren“. Auch

¹⁾ P. Karrer, H. v. Euler, Ark. f. Kemi, Bd. 11, B. Nr. 16 (April 1933).

²⁾ Naturw. 20, 688 und 980 (1932). — Bioch. Z. 254, 438 (1932); 257, 492 (1933).

³⁾ B. 66, 315 1411 (1933).

⁴⁾ B. 66, 317 576, 1577, 1950 (1933). ⁵⁾ Naturw. 21, 560 (1933).

⁶⁾ Aykroyd und Roscoe, Biochem. J. 23, 483 (1929); H. Chick, Biochem. J. 24, 1764 (1930). — B. C. Guha, Biochem. J. 25, 945 (1931).

Isolierung von Hepaflavin.

I. Aufarbeitung von Leberextrakt.

1. Adsorption: 10 kg trockenen Leberextrakt in 46 L H_2O lösen, in 3-proz. HCl-saurer Lösung an 600 g Frankonit adsorbieren, absaugen, Adsorbat eluieren, auf 600 cm^3 eindampfen:
Niederschlag absaugen. Filtrat mit 600 cm^3 denat. Alkohol fällen: Niederschlag absaugen, Filtrat auf 350 cm^3 eindampfen (C).
2. Adsorption: Filtrat der 1. Adsorption an 600 g Fullererde adsorbieren, absaugen, Adsorbat eluieren, auf 500 cm^3 eindampfen, mit 500 cm^3 Alkohol fällen: Niederschlag absaugen, Filtrat auf 150 cm^3 eindampfen (D).

C + D in essigsaurer Lösung mit 50 g gelöstem Pb-acetat versetzen:

Niederschlag absaugen: Filtrat _____



In H_2O suspendieren, H_2S einleiten:

PbS-Niederschlag absaugen, auswaschen: Filtrat _____



Eluieren. Eluat in der Hitze mit Methanol versetzen: Niederschlag, absaugen: Filtrat eindampfen. Rückstand in 20 cm^3 H_2O lösen, mit 20 cm^3 Aceton versetzen: Niederschlag absaugen: Filtrat E_1



einengen: Gelber Niederschlag: E_4 absaugen.



Filtrat wird auf 500 cm^3 verdünnt und mit Essigsäure angesäuert: Niederschlag E_5 . Zum Filtrat 10 g gelöstes Pb-acetat geben: gelber Niederschlag E_6 , absaugen: Filtrat:



Noch etwas Pb-acetatlösung zugeben und H_2S einleiten: PbS-niederschlag und farbloses Filtrat, das verworfen wird.



Eluieren, absaugen, eindampfen: E_8



in H_2O aufnehmen, Unlösliches abfiltrieren: E_2 . Filtrat mit Aceton versetzen: Niederschlag: E_3 . Filtrat einengen und zu E_1 geben.



In H_2O suspendieren, H_2S einleiten: PbS-Niederschlag absaugen:



E_9

Filtrat _____

Eluieren. Eluat eindampfen. In 50 cm^3 H_2O lösen und an 3 g Frankonit in essigsaurer Lösung absorbieren. Eluieren, eindampfen, in wenig H_2O lösen:
gibt keine krystalline Substanz.

→ Filtrat mit H_2S bleifrei machen, absaugen: PbS-Niederschlag und Filtrat K (nicht mehr fluorescierend).

→ Filtrat nochmals mit 15 g Pb-acetat versetzen, H_2S einleiten, absaugen: PbS-Niederschlag und Filtrat H (nicht mehr fluorescierend)

Eluieren. Eluat verdampfen, in H_2O lösen, mit Aceton fällen: Niederschlag zu L

Filtrat zu F

Eluieren. Eluat einengen. Rückstand in 20 cm^3 H_2O lösen und 50 cm^3 Aceton zusetzen: Niederschlag L und Filtrat:

auf 20 cm^3 einengen und mit Äther extrahieren. In der H_2O -Schicht entsteht ein gelber Niederschlag g, der abgesogen wird:

Filtrat: F.

Einengen: Niederschlag F_1 ; absaugen: Filtrat. Dieses auf 500 cm^3 verdünnen, in essigsaurer Lösung mit 10 g gelöstem Pb-acetat versetzen: Geringer Niederschlag F_2 , absaugen: Filtrat.

In H_2O suspendieren, mit H_2S zersetzen: PbS-Adsorbat:

Eluieren: Schwach gelbes Eluat (verworfen).

H_2S einleiten: PbS-Adsorbat absaugen, eluieren. Eluat eindampfen. Rückstand in 50 cm^3 H_2O lösen und in essigsaurer Lösung an 3 g Frankonit adsorbieren. Eluieren, eindampfen, Rückstand in $2\text{--}3\text{ cm}^3$ H_2O lösen.

Krystalline Substanz:
5,6 mg **Hepaflavin**.

Nach Umkrystallisieren:
3,2 mg.

→ Noch 4 g gelöstes Pb-Acetat zugeben, H_2S einleiten: Niederschlag und Filtrat E_{11} .

Mit E_9 zusammen eluieren.

II. Aufarbeitung von Leberextrakt.

1. Adsorption: 20 kg Leberextrakt in 100 Liter H_2O lösen, in 3-proz. HCl-saurer Lösung an 1600 g Fullererde adsorbieren, absaugen, Adsorbat eluieren, auf 1 Liter eindampfen, mit 1 Liter denaturiertem Alkohol fällen: Niederschlag absaugen, Filtrat auf 600 cm^3 eindampfen (C).

2. Adsorption: Filtrat der 1. Adsorption an 1600 g Frankonit adsorbieren, absaugen, Adsorbat eluieren, auf 700 cm^3 eindampfen, mit 700 cm^3 denaturiertem Alkohol fällen: Niederschlag absaugen und Filtrat auf 300 cm^3 eindampfen (D).

C + D in essigsaurer Lösung mit 100 g gelöstem Pb-acetat versetzen: Niederschlag — absaugen: Filtrat

↓
ins Filtrat H_2S einleiten:
PbS-Adsorbat eluieren:

- ↓
- 1) mit heissem H_2O . Eluat einengen: F_0 und zu E_0 geben.
 - 2) mit Pyridinlösung. Eluat eindampfen und in H_2O lösen: braune, nicht fluoreszierende Lösung, die nicht weiter aufgearbeitet wurde.

H_2O -Eluate $E_0 + F_0$ werden mit Eisessig und Pb-acetatlösung versetzt:
Niederschlag absaugen: Filtrat.

↓
mit Pb-acetatniederschlägen R und R' als gemeinsame Fraktion: Pb-N aufgearbeitet. Mit H_2S zersetzen:

PbS und Filtrat

↓
Eluieren:
1) mit heissem H_2O , Eluat eindampfen: Es fällt amorphe Substanz aus, von der man abfiltriert.
Filtrat = Pb- N_1 .

2) mit Pyridinlösung kann nichts mehr eluiert werden.

↓
Pb-acetatlösung zugeben.
 H_2S einleiten:
PbS-adsorbat und nicht fluoreszier. Filtrat.

↓
PbS-adsorbat eluieren:

- 1) mit heissem H_2O , Filtrat zu Pb- N_1 geben.
- 2) mit Pyridinlösung eindampfen. Rückstand in H_2O lösen: Lösung: Pb- N_2 .

↓
Eluieren:
1) mit heissem H_2O . Einengen, von dunkler Substanz absaugen: Niederschlag E_1F_1 , Filtrat mit Eis abkühlen: Niederschlag E_2F_2 , absaugen: Filtrat mit 3-fachem Volumen Aceton fällen: Niederschlag absaugen: Filtrat einengen, filtrieren, Filtrat W_1 zu Pb- N_1 geben.

↓
Pb- $N_1 + W_1$ werden mit dem gleichen Volumen Aceton gefällt:
Niederschlag und Filtrat

↓
in H_2O lösen und mit Aceton (bis 70% Acetongehalt) fällen: Niederschlag: AcN. Filtrateinengen: AcF. Beim Stehen der Lösung scheidet sich amorphe Substanz ab.

↓
mit mehr Aceton (bis 90% Acetongehalt) fällen: Niederschlag und Filtrat.

↓
Man verdampft, löst Rückstand in H_2O und adsorbiert an 2,5 g Frankonit: Frankonitadsorbat mit H_2O auskochen, dann mit Pyridinflüssigkeit eluieren, Eluat eindampfen, in H_2O lösen und 1,5 g gelöstes Pb-acetat hinzugeben: gelber Niederschlag und Filtrat

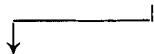
↓
mit H_2S zersetzen: PbS-adsorbat. Eluieren:
1) mit heissem H_2O , Eluat einengen: zum Teil krystalline Subst. b_2 . Diese in heissem H_2O aufnehmen, filtrieren, einengen: Krystallines Hepaflavin (2,2 mg).
2) mit Pyridinlösung Eluat eindampfen, in H_2O lösen: b_1 .

↓
 H_2S einleiten: PbS-adsorbat. Eluieren:
1) mit heissem H_2O , Eluat einengen: a_2 .
2) mit Pyridinlösung, Eluate eindampfen, in H_2O lösen: a_1

—→ in H_2O suspendieren, H_2S einleiten:
PbS-Niederschlag, absaugen: Filtrat.



- 1) Eluieren mit heissem H_2O : E_0 ;
- 2) Eluieren mit Pyridinlösung:
Eluat eindampfen, in H_2O lösen, mit Essigsäure ansäuern,
gelöstes Pb-acetat zugeben: gelber Niederschlag R, der mit späteren Pb-
Filtrat mit H_2S bleifrei acetat-Niederschlägen als gemeinsame Frak-
machen: PbS-adsorbat tion: Pb-N aufgearbeitet wird.



Eluieren:

- 1) mit heissem H_2O : zu E_0 ;
- 2) mit Pyridinlösung Eluat eindampfen, in H_2O lösen,
nochmals Pb-acetatlösung und Essigsäure zugeben: gelber Niederschlag R':
Filtrat mit H_2S fällen: zu Pb-N geben.
PbS-adsorbat



Eluieren:

- 1) mit heissem H_2O . Eluat eindampfen und mit 3-fachem Volumen Aceton fällen,
auf 3 cm^3 eindampfen: N_1 ;
- 2) mit Pyridinlösung, Eluat eindampfen, in H_2O lösen und mit 3-fachem Volumen
Aceton fällen, eindampfen: N_2 .

Aus den Fraktionen AcF, a_2 , a_1 und b_1 schieden sich beim Konzentrieren amorphe Niederschläge ab, die zusammen als Fraktion AN aufgearbeitet werden. Man löst sie in H_2O , fällt mit dem doppelten Volumen Aceton, engt die Lösung ein und adsorbiert an Frankonit, wobei ein Teil unadsorbiert bleibt. Eluieren mit 25-proz. Pyridinlösung, eindampfen, Rückstand in H_2O lösen und mit der vom amorphen Niederschlag befreiten Lösung der Fraktion AcF vereinigen.

Die Lösung an PbS adsorbieren:
PbS-adsorbat.

Eluieren:

- 1) mit heissem H_2O , Eluat einengen: Niederschlag (schwer lösliche Substanz) in
 H_2O lösen, einengen: amorphe Substanz.
Filtrat (leichter lösliche Substanz), einengen:
Krystalline Substanz.

22 mg Hepaflavin, man krystallisiert 5 mal aus Wasser um.

Durch Aufarbeitung von Rückständen und Mutterlaugen verschiedener Fraktionen konnte eine weitere Menge Hepaflavin isoliert werden; die Gesamtausbeute betrug 28 mg an mehrmals umkrystallisiertem Produkt.

György, R. Kuhn und *Wagner-Jauregg* ist es nicht gelungen, das Leberflavin zu isolieren¹⁾. Dagegen will *Stern* Hepaflavin in krystalliner Form erhalten haben²⁾. Eine Analyse und genauere Beschreibung jenes Produktes wurde aber nicht mitgeteilt, und die mikrophotographische Aufnahme der Substanz zeigt so schlecht ausgebildeten Krystallhabitus, dass unmöglich reines Hepaflavin vorgelegen haben kann. Die reine Verbindung krystallisiert in langen feinen Nadeln, die ganz denjenigen des Lactoflavins gleichen.

Nach sehr langwierigen Reinigungsverfahren ist es uns gelungen, Hepaflavin in krystallisierter Form aus Rindleber zu isolieren. Der wässrige Leberextrakt aus 1000 kg Leber wurde von den *Wilson Laboratories* in Chicago für uns angefertigt; wir möchten Herrn Dr. *D. Klein* auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank dafür aussprechen.

Die Isolierung des Hepaflavins gelang durch die Kombination verschiedener Adsorptionsverfahren, über die der exp. Teil (S. 420 bis 423) näheren Aufschluss gibt. Anfangs arbeiteten wir nur mit der als Adsorbens für Vitamin B₂ schon lange bekannten Fullererde; damit erwies sich indessen eine restlose Abtrennung der Verunreinigungen als nicht möglich. Erst als Adsorptionen an Bleisulfid³⁾ eingeschaltet wurden, gelangten wir zum Ziel. Besonders wesentlich ist es, das Flavin vom Bleisulfid nur durch heisses Wasser, nicht verdünntes Pyridin abzulösen, da dadurch viel Begleitsubstanz, die vom Wasser noch nicht eluiert wird, vom Farbstoff abgetrennt werden kann. Günstig, wenn auch nicht unbedingt notwendig, erwies sich eine Zwischenadsorption an dem von *Kuhn* für Lactoflavin empfohlenen Frankonit.

Hepaflavin krystallisiert in feinen, teils in Drusen strahlenförmig angeordneten Nadeln, die den langen, seidenförmigen Nadeln des Lactoflavins und Ovoclavins zum Verwechseln ähnlich sehen (Fig. 1). Die Substanz schmilzt wie Lactoflavin bei ca. 280°. Auch die analytische Zusammensetzung scheint sich von derjenigen des Lactoflavins nicht zu unterscheiden.

4,374 mg Subst.	gaben	8,645 mg CO ₂	und	2,105 mg H ₂ O
2,315 mg Subst.	gaben	0,306 cm ³ N ₂	(20,5°, 745 mm)	
C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₆	Ber.	C 54,22	H 5,36	N 14,90%
	Gef. „	54,05	„ 5,40	„ 15,07%

Ob die beiden Substanzen identisch oder nur nahe verwandt sind, muss die weitere Untersuchung zeigen. Auch im Absorptionsspektrum stimmen Lacto- und Hepaflavin überein, doch ist diese Eigenschaft von geringerer Bedeutung, seit man durch die Untersuchungen von *Clemens Schöpf*⁴⁾ weiss, dass auch die Pteridine trotz

¹⁾ Z. physiol. Chem. **223**, 21 (1934). ²⁾ Nature **132**, 784 (1933).

³⁾ Von *Ph. Ellinger* zur Adsorption von Lactoflavin vorgeschlagen.

⁴⁾ A. **507**, 266 (1933).

vollkommen anderer analytischer Zusammensetzung im Absorptionsspektrum mit den Flavinen praktisch übereinstimmen.

Trotzdem wir bei unseren Adsorptions- und Ablösungsprozessen möglichst das gesamte Flavin zu erfassen trachteten, ist die Ausbeute an Hepaflavin sehr gering. 20 kg getrockneter Leberextrakt, entsprechend ca. 300 kg Frischleber, lieferten uns ca. 28 mg reine krystallisierte Verbindung. Wir glauben nicht, dass dies auf besonders grosse Verluste an Farbstoff während des Aufarbeitungsprozesses zurückzuführen ist, sondern auf den relativ geringen Gehalt der Leber an diesem Pigment. Dies ist insbesondere im Hinblick darauf, dass 300 kg Leber im B₂-Vitamingehalt ca. 4000—5000 Liter Molke entsprechen, bemerkenswert; aus der genannten Menge Molke lassen sich indessen ohne besondere Mühe ca. 0,6 g Lactoflavin krystallisiert abscheiden.



Fig. 1. Hepaflavin.

Auf unsere über 1½ Jahre sich erstreckende Erfahrungen an Vitamin-B₂-Präparaten werden wir gemeinsam mit *H. v. Euler* in einer nächsten Arbeit zurückkommen.

Die vorliegende Arbeit wurde durch Mittel unterstützt, die uns von der Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich gewährt worden sind. Wir möchten auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aussprechen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

46. Polyterpene und Polyterpenoide LXXXVII¹⁾.

Dehydrierung des Betulins. Abbauprobungen in der Allo-betulin- und Dihydro-betulinreihe. Inhaltsstoffe der Birkenrinde

von L. Ruzicka, G. F. Frame, H. M. Leicester, M. Liguori und H. Brüngger.

(12. II. 34.)

Bei der Behandlung des Betulins mit Selen konnten wir früher²⁾ einige auch ausgehend von anderen Triterpenverbindungen erhältliche Dehydrierungsprodukte, das 1, 2, 3, 4-Tetramethyl-benzol, das 1, 2, 7-Trimethyl-naphtalin (Sapotalin), das Oxy-sapotalin und das 1, 2, 5, 6-Tetramethyl-naphtalin einwandfrei nachweisen. Es war dagegen nicht gelungen, den bei etwa 304° schmelzenden Kohlenwasserstoff $C_{25}H_{20}$ zu fassen, den wir als Trimethyl-picen bezeichneten und der bei der Dehydrierung verschiedener anderer Triterpenverbindungen erhalten werden konnte. Die fortgesetzte Untersuchung der höchstsiedenden Anteile des Gemisches der Dehydrierungsprodukte von Betulin erlaubte uns jetzt die Isolierung eines noch unbekannten bei 324° schmelzenden Kohlenwasserstoffs, der gleichfalls auf $C_{25}H_{20}$ stimmende Analysenwerte zeigte. Wir müssen es bei der geringen Substanzmenge, die uns zur Verfügung stand, noch offen lassen, ob hier tatsächlich ein Isomeres unseres „Trimethyl-picens“ vorliegt, oder aber ein Homologes. Die Isolierung dieses neuen Dehydrierungsproduktes ist der erste Hinweis auf die Möglichkeit, dass Betulin vielleicht ein etwas anders gebautes Kohlenstoffgerüst besitzt als die anderen polycyclischen Triterpene, deren Dehydrierung genauer untersucht ist. Um einen durchgreifenden Unterschied würde es sich dabei nicht handeln können, da die einfacheren Dehydrierungsprodukte des Betulins mit denen der anderen Triterpene übereinstimmen, wobei allerdings hervorzuheben ist, dass es noch nicht gelang, das 2,7-Dimethyl-naphtalin aus Betulin zu erhalten.

Wir haben in letzter Zeit eine Reihe von Triterpenverbindungen mit Palladium-Kohle bei etwa 350° Badtemperatur dehydriert und dabei die gleichen Dehydrierungsprodukte erhalten wie beim Arbeiten mit Selen. Dies war auch beim Betulin der Fall. Bisher konnten wir aus Betulin so 1, 2, 3, 4-Tetramethyl-benzol, Sapotalin und 1, 2, 5, 6-Tetramethyl-naphtalin fassen. Es liegen auch noch andere Produkte im Dehydrierungsgemisch vor, die erst beim Ver-

¹⁾ LXXXVI. Mitt. Helv. 17, 200 (1934).

²⁾ Helv. 15, 453, 1501 (1932).

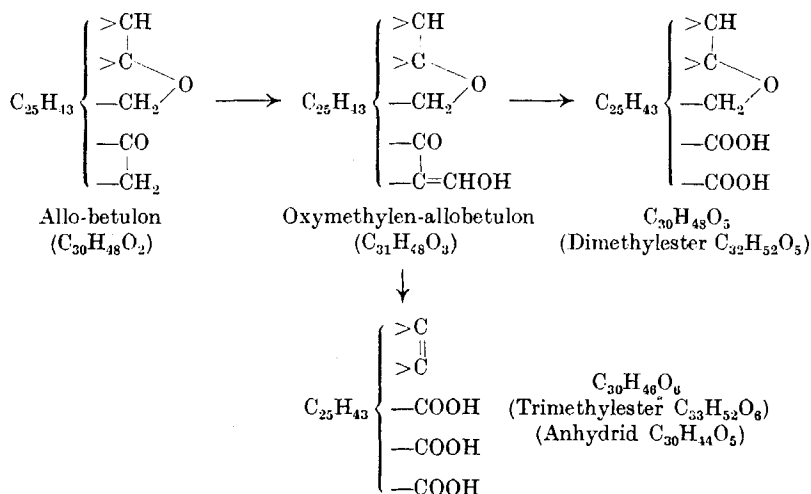
arbeiten grösserer Materialmengen genauer untersucht werden könnten. In den aus Betulin mit Palladium abgespaltenen Gasen ist, wie auch bei anderen Triterpenen, das Verhältnis von Wasserstoff zu Methan etwa 2,5:1.

Für den Abbau des Betulingerüsts von der sekundären Hydroxylgruppe aus gibt es zwei Wege: weiterer Abbau von Allo-betulin oder von Dihydro-betulin bzw. von Abkömmlingen dieser Verbindungen. In beiden Fällen ist die Doppelbindung des Betulins abgesättigt, im ersteren durch innere Ätherbildung zwischen der primären Hydroxylgruppe und der Doppelbindung, und im letzteren durch Hydrierung. Wir haben Abbaubersuche in beiden Richtungen begonnen.

Vor einiger Zeit beschrieben wir die Oxydation von Dihydro-betulin $C_{30}H_{52}O_2$ mit Chromsäure zur Dihydro-betulonsäure $C_{30}H_{48}O_3$, worin also die sekundäre Hydroxylgruppe des Betulins zu einer Ketogruppe, und das primäre Hydroxyl zu einem Carboxyl oxydiert ist. Da die Isolierung der Dihydro-betulonsäure in grösseren Mengen durch direkte Krystallisation des Rohprodukts Schwierigkeiten bereitet, wurde deren Reinigung über das Semicarbazon oder das schwerlösliche Natriumsalz durchgeführt. Die Bruttoformel der Dihydro-betulonsäure wurde noch durch Herstellung und Analysen des Methylesters sowie der Oxime desselben und der Säure selbst bestätigt. Ein Versuch, aus dem Dihydro-betulonsäure-ester die Oxymethylenverbindung herzustellen und weiter mit Chromsäure zu oxydieren scheiterte, da dabei keine krystallisierten Produkte erhalten werden konnten.

Erfolgreich war dagegen eine analoge Abbaureihe ausgehend von Allobetulon, das eine gut krystallisierte Oxymethylenverbindung gab. Die Oxydation der letzteren mit Chromsäure führte zu einem in Eisessig leichtlöslichen und einem darin schwerlöslichen Anteil. Die schwerlösliche Verbindung (Smp. etwa 290°) hatte die Formel $C_{30}H_{46}O_5$ oder $C_{30}H_{44}O_5$, war einbasisch titrierbar, gab aber beim Methylieren mit überschüssiger methylalkoholischer Natronlauge und Methyljodid einen Tri-ester der Formel $C_{33}H_{54}O_6$ oder $C_{33}H_{52}O_6$, der also einer Tricarbonsäure $C_{30}H_{48}O_6$ oder $C_{30}H_{46}O_6$ entspricht. Das 5 Sauerstoffatome enthaltende Präparat muss also das Anhydrid dieser Säure sein. Die Carboxylgruppe im Anhydrid konnte durch Umsetzung mit Diazomethan zu einem Monomethylester $C_{31}H_{48}O_5$ oder $C_{31}H_{46}O_5$ nachgewiesen werden. Aus dem in Eisessig leicht löslichen Oxydationsprodukt war ein Produkt von konstantem Schmelzpunkt nicht leicht zu isolieren. Mit methylalkoholischer Lauge und Methyljodid entstand aber ein gut krystallisierender Dimethylester der Formel $C_{32}H_{52}O_5$, der also einer Dicarbonsäure $C_{30}H_{48}O_5$ entsprechen würde.

Unter Annahme der wasserstoffärmeren Formeln könnte man sich die Entstehung dieser Produkte ausgehend von Allo-betulon nach folgenden Formelschemata erklären. Wir benützen dazu die von uns früher¹⁾ gegebene teilweise aufgelöste Formel des Allo-betulons.



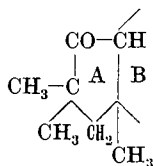
Es würde also zunächst Abbau bei der Oxymethylen-Gruppe eintreten unter Bildung der Säure $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_5$ und dann Wiederspaltung des Oxydringes unter Oxydation der ursprünglichen primären Alkoholgruppe zu einem Carboxyl, was zur Tricarbonsäure $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_6$ führen würde. Da aber die Analysen des Anhydrids und seines Methylesters, ebenso wie die des Tri-esters besser auf die wasserstoffreicheren Formeln (also $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_6$ für die Tricarbonsäure) stimmen, so musste für letztere die gesättigte Form in Erwägung gezogen werden. Der recht glatte Verlauf dieser Abbaureihe wird eine genauere Untersuchung dieser Produkte und wohl auch eine weitere Verfolgung dieser Richtung des Betulinabbaus gestatten.

Weniger durchsichtig war dagegen ein Abbau der von *Dischen-dorfer* und *Polak*²⁾ bei der Cyclisierung der Oxy-allo-betulin-disäure erhaltenen Ketoverbindung $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_3$. Es schien uns wünschenswert zu prüfen, ob in derselben neben der Ketogruppe noch eine Methylen-Gruppe enthalten sei. Es war aber aus der Ketoverbindung mit m-Nitro-benzaldehyd weder in Gegenwart von Natriumäthylat noch von Chlorwasserstoff ein Kondensationsprodukt zu erhalten, ebensowenig liess sich eine Oxymethylen-Verbindung bereiten. Dieses Verhalten stünde im Einklang mit unserer vorläufigen hypothetischen

¹⁾ Helv. 15, 637 (1932).

²⁾ M. 51, 43 (1929).

Formel des Betulins¹⁾, wonach der umgewandelte Ring A in der Ketoverbindung folgenden Bau aufweisen müsste:



Die Oxydation der Ketoverbindung mit Chromtrioxyd lieferte dagegen ein saures Abbauprodukt, das selbst nicht gut zu reinigen war, aber bei 360° ein Anhydrid der Formel $C_{28}H_{40}O_5$ oder $C_{23}H_{42}O_5$ lieferte. Dieses liess sich durch Umsetzung mit Natriummethylat bzw. Natriumäthylat zu einer Methylestersäure bzw. einer Äthylestersäure aufspalten, deren Analysenwerte zwar auch keine Entscheidung zwischen den beiden in Betracht kommenden Formeln erlauben, während die Titration für die C-reichere Formel von Monoestern der Dicarbonsäure $C_{29}H_{44}O_6$ spricht. Die Analysen des durch vollständige Methylierung erhaltenen Dimethylesters stimmen wieder besser für die C-ärmere Formel der Dicarbonsäure $C_{28}H_{42}O_6$. Da dieser Dimethylester im Gegensatz zu der Ketoverbindung $C_{29}H_{44}O_3$ keine Oximbildung zeigt, so könnte man annehmen, dass die beiden Carboxylgruppen durch Sprengung des Ringes A an der Ketogruppe entstanden seien, wonach dann aber entweder eine CH_2 - oder eine $CH_3 \cdot CH$ -Gruppe dem Carbonyl benachbart sein sollte. Es könnte aber diesem Abbau ein anderer Reaktionsmechanismus zu Grunde liegen, was bei der unbekannten Bindungsart der beiden anderen Sauerstoffatome in der Ketoverbindung $C_{29}H_{44}O_3$ nicht ganz ausgeschlossen erscheint. Eine Verwertung der Resultate der letzteren Abbaureihe für die Konstitutionsaufklärung wird wohl nur im Zusammenhange mit anderen Umsetzungen des Betulins möglich sein.

Bei dieser Gelegenheit ist noch erwähnenswert, dass in der von uns früher²⁾ bei der Oxydation des Allo-betulins mit Chromtrioxyd gewonnenen Oxy-allo-betulonsäure $C_{30}H_{46}O_5$ die Ketogruppe inzwischen durch Oximbildung nachgewiesen werden konnte. Das oben bei der Oxydation des Oxymethylen-allo-betulons mit Chromtrioxyd erhaltene Anhydrid $C_{30}H_{44}O_5$ ³⁾ ist von der Oxy-allo-betulonsäure verschieden. Beide Substanzen besitzen zwar den gleichen Schmelzpunkt und geben keine Schmelzpunktsdepression, die daraus bereiteten Ester sind aber deutlich verschieden.

¹⁾ Helv. 15, 1500 (1932).

²⁾ Helv. 15, 647 (1932).

³⁾ Der in den hier angegebenen Formeln vorkommende Unterschied von 2 H-Atomen kann natürlich bei der Unsicherheit einer zuverlässigen Entscheidung zwischen solchen Formeln nicht als Argument für die Verschiedenheit benützt werden.

Als Begleitstoffe des Betulins in der Birkenrinde wurde noch ein Paraffin der wahrscheinlichen Formel $C_{25}H_{52}$ aufgefunden und ferner Acetyl-oleanolsäure, die durch Schmelzpunkt, Mischprobe und optische Drehung einiger daraus bereiteten Produkte identifiziert werden konnte. Wenn Oleanolsäure und Betulin das gleiche Kohlenstoffgerüst hätten, so wäre daran zu denken, dass bei beiden die Carboxyl- bzw. die primäre Alkoholgruppe den gleichen Bindungsort einnehmen könnten. Wir haben daher, von diesem Gesichtspunkt ausgehend, eine Oxydation des Betulin-monoacetats¹⁾, das durch partielle Verseifung des Diacetats bereitet wurde, unternommen und werden darüber später ausführlicher berichten.

Experimenteller Teil.

Einwirkung von Ozon auf Betulin.

In 1-proz. Essigesterlösung bildet Betulin mit Ozon ein schmieriges Produkt, das beim Trocknen im Vakuum nicht fest wird. In 1-proz. Chloroformlösung bei Zimmertemperatur entsteht durch Ozon auch ein schmieriges Einwirkungsprodukt. Dieses wurde durch Eindampfen der Lösung im Vakuum und Trocknen im Hochvakuum isoliert und gab bei der Analyse Werte (C 62,0, H 8,1, Cl 13,1%), die auf die ungefähre Zusammensetzung $C_{30}H_{48}O_6Cl_2$ hindeuten. Sehr lange fortgesetztes Trocknen im Hochvakuum führt nur zu einer geringen Abnahme des Chlorgehaltes. Beim Spalten des chlorhaltigen Ozonids durch Erhitzen in schwach wasserhaltigem Eisessig wurden amorphe Produkte gewonnen, die ebenfalls chlorhaltig sind. Einwirkung von Ozon auf eine Betulinlösung in Kohlenstofftetrachlorid gab ein pulveriges Ozonid, das nach dem Trocknen zur Gewichtskonstanz noch 1,7% Cl enthielt.

Oxim der Oxy-allo-betulonsäure²⁾.

0,5 g Säure vom Smp. 275° wurden mit 100 cm³ Alkohol aufgeköcht, ohne dass dabei vollständige Lösung eintrat. Nach dem Zufügen einer Lösung von 0,35 g Hydroxylamin-chlorhydrat und 0,6 g Natriumacetat in 4 cm³ Wasser gingen auch die Reste in Lösung. Erst beim starken Konzentrieren und Versetzen mit Wasser konnte nach längerem Stehen ein feines weisses Pulver erhalten werden, das filtriert und gut mit Wasser gewaschen wurde. Der Schmelzpunkt liegt bei etwa 215°.

$C_{30}H_{47}O_5N$ Ber. N 2,79 Gef. 2,91%

Oxymethylen-allo-betulon.

Eine Lösung von 22 g Allo-betulon und 12,5 g Isoamylformiat in 185 cm³ absolutem Äther und 50 cm³ Benzol wurde zugegeben zu Natriumäthylat, das durch Umsetzung von 2,3 g fein gepulvertem Natrium und 6 cm³ absolutem Alkohol bereitet war, wobei sofort Reaktion unter Erwärmung eintrat. Man liess das Gemisch 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen, wonach man die ätherische Lösung von dem entstandenen reichlichen Niederschlag abdekantierte und letzteren wiederholt mit insgesamt etwa 400 cm³ absolutem Äther gut auswusch, um so das unveränderte Allo-betulon zu entfernen.

¹⁾ K. A. Vesterberg und R. Vesterberg, zitiert nach B. 65, 1306 (1932).

²⁾ Helv. 15, 647 (1932).

Die ätherische Lösung schüttelte man mit Lauge und versetzte sowohl diesen alkalischen Auszug, wie auch den in Äther ungelösten Teil, mit überschüssiger Salzsäure und Eis. Die Fällung wurde filtriert und nach dem Trocknen aus einem Gemisch von 250 cm³ absolutem Alkohol und 125 cm³ Benzol umkrystallisiert. Beim Erkalten schieden sich 8,3 g Oxymethylen-Verbindung vom Smp. 251° aus. Beim Einengen der Mutterlauge bis zur beginnenden Krystallisation und Stehenlassen erhielt man nochmals 10 g eines bei 247° schmelzenden Präparats (Ausbeute fast 80%). Mehrmaliges Umkrystallisieren aus dem gleichen Lösungsmittelgemisch lieferte das reine Oxymethylen-allo-betulon vom Smp. 258—259°.

3,502 mg Subst. gaben 10,155 mg CO₂ und 3,25 mg H₂O
 $C_{31}H_{48}O_3$ Ber. C 79,42 H 10,33%
 Gef. „ 79,09 „ 10,38%

Diese Verbindung ist in Benzol leichter löslich als in Alkohol. Mit Eisen(III)chlorid in alkoholischer Lösung entsteht eine starke rotbraune Färbung.

Oxydation von Oxymethylen-allo-betulon mit Chromtrioxyd.

10 g der Oxymethylen-Verbindung vom Smp. 256° löste man in der Hitze in 300 cm³ Eisessig und setzte bei 60° im Laufe von 20 Minuten eine Lösung von 12,1 g Chromtrioxyd in 30 cm³ Wasser und 40 cm³ Eisessig zu. Man hielt die Temperatur des Gemisches 1 Stunde bei 60°, wonach die Farbe rein grün war. Der während der Oxydation sich abscheidende Niederschlag wurde nach dem Erkalten und kurzem Stehen abfiltriert. Die Mutterlauge goss man in Wasser und filtrierte die entstandene Fällung. Letztere war vollständig löslich in einem Gemisch von je 150 cm³ 10-proz. Natronlauge und Alkohol und wurde aus der Lösung beim Zusatz von Salzsäure wieder gefällt. Um diese Substanz von kleinen Mengen beigemengter, in Eisessig schwerlöslicher Anteile zu befreien, löste man sie in 50 cm³ heissem Eisessig auf und filtrierte nach dem Erkalten die geringe entstandene Fällung ab. Nochmalige Wiederholung der letzteren Reinigungsoperation lieferte kein schwerlösliches Produkt mehr.

a) In Eisessig schwerlösliches Oxydationsprodukt. Die erhaltenen 4 g schmolzen roh bei 281°. Nach 6-maligem Umkrystallisieren aus ziemlich viel Eisessig lag der Schmelzpunkt konstant bei 287° (unter Wasserabspaltung). Die aus kleinen Nadelchen bestehende Substanz ist in heissem Äther, Alkohol oder Benzol schwer löslich, leichter dagegen in heissem Eisessig oder Butylalkohol.

3,016 mg Subst. gaben 8,185 mg CO₂ und 2,63 mg H₂O
 12,857 mg Subst. verbrauchten in alkohol. Lösung 1,356 cm³ 0,02-n. Natronlauge
 $C_{30}H_{44}O_5$ Ber. C 74,33 H 9,15% Äquiv.-Gew. 484,4
 $C_{30}H_{46}O_5$ Ber. C 74,02 H 9,53% Äquiv.-Gew. 486,4
 Gef. „ 74,02 „ 9,76% „ „ 480,5

Mit der, bei der annähernd gleichen Temperatur (285°) schmelzenden, Oxy-*allo-betulonsäure*, die bei der Oxydation von *Allo-betulin* mit Chromtrioxyd erhalten wurde¹⁾, gemischt tritt keine Depression des Schmelzpunkts ein.

Ein noch etwas höher schmelzendes Präparat der gleichen Zusammensetzung konnte bei der Veresterung isoliert werden. Man kochte 2 g Säure vom Smp. 282° 24 Stunden mit einer Lösung von 0,5 g Natrium in 100 cm³ Methanol und 10 g Methyljodid. Die schon während des Kochens abgeschiedene Substanz wurde nach dem Erkalten filtriert. Der Schmelzpunkt lag bei 288° und wurde beim Mischen mit dem obigen Präparat vom Smp. 287° nicht geändert. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Butylalkohol stieg der Schmelzpunkt auf 293°. Zur Analyse wurde 7 Stunden bei 150° (12 mm) getrocknet.

3,680 mg Subst. gaben 10,00 mg CO₂ und 3,19 mg H₂O

3,320 mg Subst. gaben 9,02 mg CO₂ und 2,87 mg H₂O

3,138 mg Subst. gaben 8,54 mg CO₂ und 2,715 mg H₂O

Gef. C 74,11; 74,10; 74,22 H 9,70; 9,67; 9,68%

Aus der methylalkoholischen Mutterlauge, nach dem Filtrieren des schwerlöslichen Anteils, konnte durch Fällen mit Wasser, Ausziehen mit Äther und Waschen der ätherischen Lösung mit verdünnter Lauge der Methyl ester gewonnen werden. Die zunächst ölige Substanz krystallisierte beim Zusatz von etwas Methylalkohol. Das so erhaltene Rohprodukt schmolz bei 244—248° und nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 253—256°. Mit dem Methyl ester der Oxy-*allo-betulonsäure* vom gleichen Schmelzpunkt tritt eine Schmelzpunktsdepression von etwa 15° ein. Zur Analyse wurde im Hochvakuum 4 Stunden bei 120° getrocknet.

3,791 mg Subst. gaben 10,09 mg CO₂ und 3,40 mg H₂O

3,251 mg Subst. gaben 8,658 mg CO₂ und 2,91 mg H₂O

2,589 mg Subst. gaben 3,450 mg AgJ (Mikro-Zeisel)

2,962 mg Subst. gaben 3,906 mg AgJ (Mikro-Zeisel)

C₃₃H₅₂O₆ Ber. C 72,74 H 9,62 (CH₃O)₃ 17,08%

Gef. „ 72,59; 72,63 „ 10,04; 10,01 „ 17,60; 17,42%

Monomethylester der Anhydrid-säure vom Smp. 293°. Das durch Lösen in alkoholischer Lauge, Fällen mit Salzsäure und Trocknen bei 140° (0,1 mm) vorbereitete Präparat wurde in Äther und etwas Methylalkohol suspendiert und mit überschüssigem Diazomethan bis zur Auflösung stehen gelassen. Nach dem Waschen mit Lauge wurde zur Trockne verdampft und mehrmals aus Methylalkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt der feinen Nadelchen lag bei 290—293°.

4,189 mg Subst. gaben 11,39 mg CO₂ und 3,68 mg H₂O

2,700 mg Subst. gaben 1,293 mg AgJ (Mikro-Zeisel).

C₃₁H₄₆O₅ Ber. C 74,63 H 9,31 CH₃O 6,22%

C₃₁H₄₈O₅ Ber. „ 74,34 „ 9,67 „ 6,15%

Gef. „ 74,15 „ 9,83 „ 6,35%

¹⁾ Helv. 15, 647 (1932).

b) In kaltem Eisessig leicht lösliches Oxydationsprodukt. Die durch Versetzen der Eisessiglösung mit Wasser erhaltenen 3,5 g feste Substanz schmolzen roh sehr unscharf bei 180—210°. Es gelang aber nicht dieselbe aus einem Lösungsmittel krystallisiert zu erhalten. Es wurde daher in der unter a beschriebenen Weise der Methylester hergestellt. Die mit Lauge gewaschene ätherische Lösung des Methylesters gab nach dem Verdunsten und mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol schöne Nadelchen vom Smp. 155—156°. Weiteres Umlösen aus Methylalkohol oder Essigester änderte den Schmelzpunkt nicht mehr. Analysiert wurden zwei Präparate.

- a) 3,292 mg Subst. gaben 9,00 mg CO₂ und 3,06 mg H₂O
 4,570 mg Subst. gaben 4,027 mg AgJ (Mikro-Zeisel)
 21,8 mg Subst. verbrauchten bei 15-stünd. Kochen mit 0,4 cm³ 0,1-n. methylalkohol. Natronlauge kein Alkali.
- b) 3,148 mg Subst. gaben 8,63 mg CO₂ und 2,82 mg H₂O
 3,557 mg Subst. gaben 9,75 mg CO₂ und 3,22 mg H₂O
 4,709 mg Subst. gaben 4,537 mg AgJ (Mikro-Zeisel)
 4,659 mg Subst. gaben 4,504 mg AgJ (Mikro-Zeisel)
- | | | | |
|--|----------------------|-----------------|---|
| C ₃₂ H ₅₂ O ₅ | Ber. C 74,36 | H 10,15 | (CH ₃ O) ₂ 12,02% |
| a) | Gef. .. 74,56 | .. 10,40 | .. 11,64% |
| b) | Gef. .. 74,77; 74,76 | .. 10,02; 10,13 | .. 12,73; 12,77% |

Oxydation von Allo-betulin zu Oxy-allo-betulin-disäure.

Die von *Dischendorfer* und *Polak*¹⁾ gegebene Vorschrift wurde für die Verarbeitung grösserer Materialmengen folgendermassen modifiziert. In ein Gemisch von 350 cm³ Eisessig und 500 cm³ rauchender Salpetersäure trägt man allmählich 50 g Allo-betulin ein, wobei die Temperatur nicht über + 5° steigen darf. Man liess dann noch 5 Stunden bei dieser Temperatur stehen und goss dann das Gemisch in viel Wasser. Der Niederschlag wurde in 1 l kochendem Alkohol gelöst und bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Nach dem Erkalten scheideten sich 45 g Nadelchen ab, die bei 280° schmolzen. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren schmolz die Säure konstant bei 283—284°. Die Analysenwerte entsprachen den von *Dischendorfer* und *Polak* gefundenen.

C ₃₀ H ₄₆ O ₆	Ber. C 71,67	H 9,23%	Äquiv.-Gew. 251,4
	Gef. .. 71,78	.. 9,10% 249,9

Herstellung des Ketons C₂₉H₄₄O₃. Auch hierbei wurden grössere Mengen auf einmal verarbeitet und die Vorschrift von *Dischendorfer* und *Polak* etwas modifiziert. 23 g Oxy-allo-betulin-disäure erhitzte man im Stickstoffstrome auf 290°, wobei heftige Gasentwicklung beginnt. Im Laufe einer halben Stunde steigerte man die Temperatur auf 310°, und löste nach Beendigung der Gasentwicklung das Rohprodukt in 100 cm³ siedendem Chloroform auf. Nach dem Zusatz von 50 cm³ Aceton beginnt sofort Krystallabscheidung. Die nach dem Erkalten abgeschiedenen 11,5 g Krystalle schmolzen bei 340°. Beim Zusatz von weiteren 100 cm³ Aceton zur Mutterlauge werden noch 3 g Substanz vom Smp. 337° erhalten.

Oxydation des Ketons C₂₉H₄₄O₃ mit Chromsäure.

10 g Keton wurden in 200 cm³ Eisessig am Rückfluss gekocht und ziemlich rasch tropfenweise mit einer Lösung von 15 g Chromtrioxyd in 50 cm³ Eisessig und 30 cm³ Wasser versetzt. Nach 2-stündi-

¹⁾ M. 51, 43 (1929).

gem Kochen war die Chromsäure verbraucht. Man dampfte dann die Lösung teilweise ein und goss sie nach dem Erkalten in viel Wasser. Den Niederschlag filtrierte man ab, wusch ihn gut mit Wasser aus und behandelte ihn wiederholt mit einem Gemisch gleicher Teile Alkohol und 10-proz. wässriger Natronlauge, wobei 1,5 g ungelöst blieben und sich nach Schmelzpunkt und Mischprobe als unverändertes Keton erwiesen. Die alkalischen Auszüge säuerte man mit Salzsäure an; die ausgefallene salbenartige Masse wurde in heissem Pyridin gelöst und bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Beim Erkalten schied sich ein feines Pulver ab, das man filtrierte und mit Äther wusch zur Entfernung schmieriger Anteile. Aus der Ätherlösung ist es nicht gelungen, krystallisierte Substanz zu erhalten. Die 1,5 g unlöslichen Pulvers sind in den üblichen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Pyridin sehr schwer löslich. Es gelang nicht die Substanz in gut krystallisierte Form zu bringen, so dass die Analysenwerte kein befriedigendes Ergebnis zeigten. Beim Erhitzen wird das Produkt gegen 350° bräunlich und spaltet dabei Wasser ab unter Entstehung eines Anhydrids.

Beim Versuch, das Keton mit weniger Chromsäure zu oxydieren, erhielt man die gleichen Abbauprodukte und es blieb ein grösserer Anteil des Ausgangsmaterials unverändert. 5-stündiges Stehenlassen des Ketons mit rauchender Salpetersäure in Eisessig hatte keine Umsetzung zur Folge.

Anhydrid. Zur präparativen Herstellung dieses Anhydrids erhitzte man die rohe Säure 15—20 Minuten im Metallbade auf 360—370° Badtemperatur, wonach die Wasserabspaltung beendet war. Es sublimiert dabei ein Teil der Substanz in Form feiner Nadelchen. Eine Reinigung durch Sublimation erwies sich jedoch nicht als zweckmässig, da dabei zu viel Substanz verkohlte. Man nahm daher das ganze Reaktionsprodukt in siedendem Chloroform auf und entfärbte die Lösung durch Kochen mit Tierkohle. Die heiss filtrierte Chloroformlösung wurde in der Siedehitze mit dem doppelten Volumen Aceton versetzt. Beim Erkalten schieden sich farblose Nadelchen ab. Dieses Produkt ist in kaltem Chloroform ziemlich gut löslich, einigermassen löslich in heissem Toluol, Xylol und fast unlöslich in Äther, Alkohol oder Aceton. Schon unterhalb des bei etwa 385° (unter Zersetzung) liegenden Schmelzpunkts findet reichlich Sublimierung statt. Zur Analyse krystallisierte man wiederholt aus Toluol um und trocknete das Präparat einige Stunden bei 140°. Die gut übereinstimmenden Analysen stammen von zwei verschiedenen Präparaten.

4,166 mg Subst.	gaben 11,28 mg CO ₂ und 3,38 mg H ₂ O
4,207 mg Subst.	gaben 11,40 mg CO ₂ und 3,40 mg H ₂ O
3,202 mg Subst.	gaben 8,67 mg CO ₂ und 2,60 mg H ₂ O
C ₂₈ H ₁₀ O ₃	Ber. C 73,63 H 8,83%
C ₂₉ H ₁₂ O ₃	Ber. „ 73,99 „ 9,00%
	Gef. „ 73,84; 73,96; 73,85 „ 9,08; 9,04; 9,09%

Monomethylester. Das Anhydrid wurde in einer Lösung von überschüssigem Natriummethyolat suspendiert und bis zur vollständigen Auflösung gekocht. Man verdünnte dann mit Wasser und säuerte mit Salzsäure an. Der entstandene Niederschlag war in Methylalkohol, Äther oder Benzol gut löslich, unlöslich dagegen in Wasser oder Petroläther. Zur Reinigung wurde die Substanz wiederholt, entweder aus siedendem Methylalkohol mit Wasser oder siedendem Benzol mit Pentan umgefällt. Bei langsamem Erhitzen findet allmähliche Sinterung statt unter Abgabe von Methylalkohol. Die zusammengesinterte Masse schmilzt dann bei etwa 384° , dem Schmelzpunkt des Anhydrids. Gibt man die Substanz dagegen in einen auf 270° vorgewärmten *Berl*-Block, so findet rasches Schmelzen statt, worauf die Schmelze fest wird und bei 384° wieder schmilzt. Zur Analyse wurde das feine Pulver mehrere Stunden bei 90 — 100° (10 mm) getrocknet. Analysiert wurde je eine aus den beiden angegebenen Gemischen von Lösungsmitteln umkrystallisierte Substanzprobe.

2,952 mg Subst. gaben 7,78 mg CO_2 und 2,50 mg H_2O
 3,399 mg Subst. gaben 8,91 mg CO_2 und 2,835 mg H_2O
 11,04 mg Subst. verbrauchten in alkoholischer Lösung heiss titriert
 1,122 cm^3 0,02-n. Natronlauge

$\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_6$	Ber. C 71,25	H 9,09%	Äquiv.-Gew. 488,4
$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_6$	Ber. „ 71,66	„ 9,24%	„ „ 502,4
	Gef. „ 71,88; 71,72	„ 9,47; 9,36%	„ „ 508,2

Monoäthylester. Das Präparat wurde in der gleichen Weise wie der Monomethylester, nur unter Anwendung von Äthylalkohol, hergestellt. Durch Versetzen einer alkoholischen Lösung in der Siedehitze mit Wasser bis zur beginnenden Trübung wird beim Erkalten ein feines weisses Pulver erhalten. Diese Reinigung wurde mehrere Male wiederholt. Bei der Schmelzpunktsbestimmung werden die gleichen Beobachtungen gemacht wie beim Monomethylester. Rasches Erhitzen führt zu einem Sintern bei etwa 220° und Schmelzen bei 231 — 232° . Die Substanz erstarrt bei höherem Erhitzen und schmilzt wieder bei 384° . Es wurden 2 verschiedene Präparate analysiert, die bei 110 — 120° (10 mm) getrocknet waren.

3,073 mg Subst. gaben 8,12 mg CO_2 und 2,65 mg H_2O
 3,185 mg Subst. gaben 8,405 mg CO_2 und 2,665 mg H_2O
 3,211 mg Subst. gaben 8,475 mg CO_2 und 2,675 mg H_2O
 10,56 mg Subst. verbrauchten in alkoholischer Lösung in der Hitze
 1,084 cm^3 0,02-n. Natronlauge

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_6$	Ber. C 71,66	H 9,24%	Äquiv.-Gew. 502,4
$\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_6$	Ber. C 72,09	„ 9,39%	„ „ 516,4
	Gef. „ 72,07; 71,97; 71,98	„ 9,29; 9,33; 9,32%	„ „ 513,1

Dimethylester. a) Das Anhydrid wird in überschüssiger Natriummethyolatlösung aufgelöst und mit genügend Methyljodid 2 Tage am Rückfluss gekocht. Beim Eindampfen der Lösung krystallisieren feine, bei etwa 250° schmelzende Nadelchen aus. Diese wurden in Äther gelöst und mit verdünnter Lauge ausgeschüttelt. Mehrmaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol führte zu einem

konstant bei 265—266° schmelzenden Präparat. Zur Analyse wurde bei 120—130° (12 mm) getrocknet.

3,210 mg Subst. gaben 8,405 mg CO₂ und 2,68 mg H₂O
 3,511 mg Subst. gaben 9,22 mg CO₂ und 2,93 mg H₂O
 3,352 mg Subst. gaben 8,78 mg CO₂ und 2,80 mg H₂O
 4,079 mg Subst. gaben 3,603 mg AgJ (Mikro-Zeisel, sehr energisch ausgeführt)

C ₃₀ H ₄₆ O ₆	Ber. C 71,66	H 9,24	(CH ₃ O) ₂ 12,3%
C ₃₁ H ₄₈ O ₆	Ber. „ 72,09	„ 9,39	„ 12,0%
	Gef. „ 71,39; 71,62; 71,44	„ 9,34; 9,34; 9,35	„ 11,67%

Bei mehrstündigem Kochen des Dimethylesters mit 0,3-n. alkoholischer Kalilauge trat keine Verseifung ein.

0,681 mg Subst. in 4,569 mg Campher gaben eine Depression von 11,0°

0,792 mg Subst. in 4,926 mg Campher gaben eine Depression von 12,2°

Mol.-Gew. Ber. für C₃₀H₄₆O₆ = 502, für C₃₁H₄₈O₆ = 516, Gef. 515, 501

b) Der Monomethylester wurde in verdünnter Natronlauge suspendiert und nach dem Zusatz von Dimethylsulfat schwach erwärmt bis zum Eintritt der Reaktion, wonach das Gemisch eine Zeitlang von selbst siedete. Zur Vervollständigung der Umsetzung wurde noch 15 Minuten gekocht. Das abgeschiedene Reaktionsprodukt wusch man mit Ammoniak und krystallisierte es aus Methylalkohol um. Die feinen Nadelchen schmolzen bei 259—260° und gaben mit der unter a beschriebenen Substanz keine Depression des Schmelzpunkts. Die Substanz zeigte bei einer *Zerewitinoff*-Bestimmung keinen aktiven Wasserstoff an. Es wurden zwei Präparate nach 5-stündigem Trocknen im Vakuum bei 100° analysiert.

- α) 4,182 mg Subst. gaben 11,00 mg CO₂ und 3,44 mg H₂O
 3,593 mg Subst. gaben 9,45 mg CO₂ und 3,03 mg H₂O
 β) 3,711 mg Subst. gaben 9,75 mg CO₂ und 3,10 mg H₂O
 3,403 mg Subst. gaben 8,935 mg CO₂ und 2,822 mg H₂O
 α) Gef. C 71,74; 71,73 H 9,21; 9,43%
 β) Gef. „ 71,66; 71,60 „ 9,35; 9,28%

Der Dimethylester reagierte mit Hydroxylamin in schwach wasserhaltiger methylalkoholischer Lösung in Gegenwart von Natriumacetat oder Natriumbicarbonat nicht. Es konnte dabei nur unveränderter Ester zurückgewonnen werden. Ebenso blieb eine Umsetzung aus bei wochenlangem Stehen mit Essigsäure-anhydrid in Pyridin.

Dihydro-betulonsäure.

Da die Ausbeuten bei der Wiederholung unserer früher gegebenen Vorschrift zur Gewinnung dieser Säure sehr schwankten, wurden die Reaktionsbedingungen genauer untersucht und vorläufig folgende Arbeitsweise als die geeignetste befunden. 10 g Dihydro-betulin wurden in 200 cm³ Eisessig in der Siedehitze gelöst und dann bei 65° eine Lösung von 9 g Chromtrioxyd in 30 cm³ Eisessig und 10 cm³ Wasser in dem Masse zugegeben, dass die Temperatur zwischen 60—70° blieb. Die Chromsäure wird dabei rasch verbraucht und die Farbe des Gemisches war fast sofort nach dem Zusatz der letzten Anteile Chromsäure rein grün. Die Temperatur wurde noch 15 Minuten bei 60—70° gehalten. Nach dem Abkühlen goss man das Reaktionsgemisch in das gleiche Volumen Wasser (die Anwendung von mehr Wasser bedingt eine schwer filtrierbare kolloide Abschei-

dung) und filtrierte den Niederschlag ab. Nach dem Waschen mit Wasser wird die zähe Masse, woraus man durch direktes Krystallisieren im allgemeinen nur schwierig Dihydro-betulonsäure erhalten konnte, nach zwei Methoden weiter gereinigt.

a) Mit Semicarbazid. Das Rohprodukt ist in Alkohol leicht löslich und lieferte bei 4-tägigem Stehen mit Semicarbazid-chlorhydrat und Natriumacetat das bei 284° schmelzende Semicarbazon der Dihydro-betulonsäure. Durch Erhitzen mit einem Gemisch von 2 Teilen Eisessig und 1 Teil konzentrierter Salzsäure am Wasserbade bis zur völligen Auflösung und Versetzen mit Wasser wird die Dihydro-betulonsäure regeneriert. Umkrystallisieren aus Alkohol lieferte glatt die bei $251\text{--}252^{\circ}$ schmelzenden langen Nadelchen der Dihydro-betulonsäure. Zur Kontrolle wurde noch eine Analyse ausgeführt.

3,035 mg Subst. gaben 8,75 mg CO_2 und 2,90 mg H_2O

$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ Ber. C 78,86 H 10,60%

Gef. „ 78,63 „ 10,69%

b) Übers Natriumsalz. Einfacher ist die Isolierung unter Benützung der Schwerlöslichkeit des Natriumsalzes der Dihydro-betulonsäure. Die alkoholische Lösung des rohen Gemisches der Oxydationsprodukte wird mit überschüssiger Natronlauge versetzt. Den entstandenen Niederschlag filtrierte man ab, löste ihn in siedendem Alkohol und säuerte mit Salzsäure an. Nach dem vollständigen Ausfällen mit Wasser kann die reine Dihydro-betulonsäure durch Umkrystallisieren aus Alkohol gewonnen werden.

Nach beiden Verfahren erhielt man so aus 10 g Dihydro-betulin 2,5 g Dihydro-betulonsäure. Daneben werden noch zwei Arten von Nebenprodukten beobachtet: saure Verbindungen, die ein leichtlösliches Natriumsalz bilden, und ferner neutrale Anteile, die in den Mutterlaugen vom Umkrystallisieren der Dihydro-betulonsäure zurückbleiben und ursprünglich zusammen mit dem schwerlöslichen Natriumsalz ausfallen. Aus allen diesen Fraktionen konnte aber bisher keine krystallisierte Substanz gewonnen werden.

Oxin. Man kochte die alkoholische Lösung der Dihydro-betulonsäure 1 Stunde mit überschüssigem Hydroxylamin-chlorhydrat und Bariumcarbonat. Das noch heisse Reaktionsgemisch wurde filtriert. Aus der Mutterlauge schieden sich lange Nadelchen ab, die durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt wurden. Die Substanz zeigt keinen richtigen Schmelzpunkt, sondern zersetzt sich je nach der Geschwindigkeit des Erhitzens zwischen $285\text{--}295^{\circ}$.

3,380 mg Subst. gaben 9,51 mg CO_2 und 3,27 mg H_2O

$\text{C}_{30}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{N}$ Ber. C 76,4 H 10,3%

Gef. „ 76,73 „ 10,82%

Methylester. Das aus alkoholischer Lösung der Dihydro-betulonsäure durch Zusatz von Natronlauge ausgefällte Natriumsalz (die Mutterlauge desselben gab beim Ansäuern keine Fällung) wurde filtriert und in verdünnter Natronlauge suspendiert. Nach dem Zufügen überschüssigen Dimethylsulfats erhitze man vorsichtig bis zum Beginn der Reaktion, wonach die Lösung eine Zeitlang

von selbst weiter siedete. Man kochte dann noch kurze Zeit am Rückfluss, filtrierte nach dem Erkalten das abgeschiedene feste Produkt ab, wusch es mit Ammoniak und Wasser aus. Die Substanz wurde aus Methylalkohol, anfangs unter Zusatz einiger Tropfen Salzsäure, wiederholt umkrystallisiert, wobei man lange bei 191—192° schmelzende Nadelchen erhielt.

3,410 mg Subst. gaben 9,90 mg CO₂ und 3,27 mg H₂O
 3,103 mg Subst. gaben 9,00 mg CO₂ und 2,99 mg H₂O
 6,668 mg Subst. gaben nach der Mikro-Methylimid-Methode behandelt
 3,057 mg AgJ (sehr langsam verlaufende Umsetzung!)

C₃₁H₅₀O₃ Ber. C 79,08 H 10,72 CH₃O 6,6 %
 Gef. „ 79,18; 79,10 „ 10,73; 10,71 „ 6,06%

Oxim des Methylesters. Gearbeitet wurde wie bei der Herstellung des Oxims der Säure. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol lag der Schmelzpunkt der gut ausgebildeten Krystalle bei 252—253° (unter Zersetzung).

3,422 mg Subst. gaben 9,625 mg CO₂ und 3,34 mg H₂O
 3,272 mg Subst. gaben 9,20 mg CO₂ und 3,10 mg H₂O
 6,050 mg Subst. gaben 0,158 cm³ N₂ (24°, 728 mm)
 C₃₁H₅₁O₃N Ber. C 76,63 H 10,59 N 2,88%
 Gef. „ 76,71; 76,70 „ 10,59; 10,60 „ 2,87%

Einige Bemerkungen zur Dihydro-betulonsäure. Die Dihydro-betulonsäure wird mit Chromtrioxyd in Eisessig in der Siedehitze leicht weiter oxydiert. Es wurde daher versucht, ob sich nicht die Ausbeute bei der Oxydation von Dihydro-betulin durch Anwendung einer geringeren Menge Chromtrioxyd steigern liesse. Dies war aber nicht möglich, denn es blieb so nur ein Teil des angewandten Dihydro-betulins unverändert. Bei der Oxydation von Dihydro-betulin mit Kaliumpermanganat in Pyridinlösung erhielt man nur Spuren von Dihydro-betulonsäure. Beim Versuch, aus Dihydro-betulonsäure durch Erhitzen mit Kupferbronze in Chinolinlösung Kohlendioxyd abzuspalten, wurde neben Schmierem nur unverändertes Ausgangsmaterial gewonnen.

Oxymethylenverbindung des Methylesters. Es wurden verschiedene Versuche ausgeführt die Oxymethylenverbindung herzustellen unter Anwendung von Isoamylformiat und Natriumäthylat, sowohl in Äther- wie auch in Dioxanlösung, wobei sonst die oben für die Herstellung von Oxymethylen-allo-betulon gegebene Vorschrift eingehalten wurde. Es war dabei aber nötig, mindestens je 4 Mol Isoamylformiat und Natriumäthylat auf 1 Mol Ester anzuwenden. Nach 2-tägigem Stehen wurde aufgearbeitet. Bei Anwendung von Dioxan wurde das Reaktionsgemisch durch Zusatz von Salzsäure gefällt. Beim Arbeiten in ätherischer Lösung wurde mit Salzsäure geschüttelt und die abgetrennte ätherische Lösung verdunstet. Das Reaktionsprodukt gab beim Umlösen aus Eisessig nur amorphe gelatinöse Fällungen, die mit Eisen(III)chlorid in alkoholischer Lösung eine starke Violettfröbung zeigen. Da man daraus keine einheitliche Verbindung isolieren konnte, oxydierte man die Eisessiglösung des Gemisches in der Kälte mit 3 Mol Chromtrioxyd. Nachdem die Oxydation beendet war, wurde mit Wasser gefällt, es konnte dabei aber kein krystallisiertes Produkt gewonnen werden.

Zur Dehydrierung des Betulins mit Selen.

Aus dem reinen Sapotalin wurde zur besseren Charakterisierung auch noch das Trinitrobenzolat hergestellt. Die gelben Nadeln schmolzen nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 142—142,5°. Die Mischprobe mit einem Präparat aus synthetischem Sapotalin zeigte keine Schmelzpunktsdepression.

Das Trinitrobenzolat des 1,2,5,6-Tetramethyl-naphthalins besteht aus orangegelben Nadeln und schmilzt nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 178,5—179°.

3,827 mg Subst. gaben 8,50 mg CO₂ und 1,67 mg H₂O

C₂₀H₁₉O₆N₃ Ber. C 60,45 H 4,82%
Gef. „ 60,57 „ 4,88%

Die höchstsiedenden Anteile von der Dehydrierung wurden bei einer nochmaligen Destillation (bei 0,4 mm) in folgende zwei Fraktionen zerlegt:

1) 220—250°, 34 g. 2) 250—275°, 7 g.

Es konnten bisher nur aus der höheren Fraktion Krystalle erhalten werden. Beim Kochen mit Petroläther löst sich die ganze Substanz auf. Bei längerem Stehen der Lösung bei —15° scheidet sich eine gelbliche Fällung ab, die 2mal aus Pyridin und dann noch 3mal aus Butylalkohol umkrystallisiert wurde. Der Schmelzpunkt lag dann bei 319—322° (unter Dunkelfärbung), wenn die Substanz in einen auf 308° vorgewärmten *Berl*-Block gebracht und die Temperatur um 3° pro Minute gesteigert wurde.

3,346 mg Subst. gaben 11,50 mg CO₂ und 1,90 mg H₂O

C₂₅H₂₀ Ber. C 93,71 H 6,29%
Gef. „ 93,74 „ 6,35%

Eine andere Probe der Substanz wurde nach dem Umkrystallisieren aus Pyridin im Hochvakuum bei 230° sublimiert. Das gelbliche Sublimat schmolz bei 310° und wurde durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Butylalkohol in Form feiner farbloser Nadelchen vom Smp. 324° (nach bei etwa 315° beginnendem Sintern) erhalten. Im Fluoreszenzmikroskop wird ein intensives Violettblau beobachtet.

3,168 mg Subst. gaben 10,90 mg CO₂ und 1,78 mg H₂O

C₂₅H₂₀ Gef. C 93,83 H 6,29%

In Campher war die Substanz bei 180° nicht löslich.

Dehydrierung von Betulin mit Palladium.

100 g reinstes Betulin wurden mit 19 g Palladium-Kohle in einem Metallbad 95 Stunden von 340—360° (Badtemperatur) erhitzt, wobei sich 37 l Gas entwickelten (etwa 6,8 Mol). Letzteres bestand aus 0,5 Mol Kohlenoxyd, 1,8 Mol Methan und 4,5 Mol Wasserstoff. Das Dehydrierungsgemisch kochte man mehrmals mit Benzol aus und unterzog es dann einer fraktionierten Destillation:

Bei 12 mm: 1) unter 100° 0,8 g. 2) 100—150° 12 g. 3) 150—200° 3,3 g

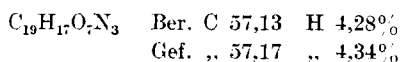
Bei 0,4 mm: 4) 160—220° 2,7 g. 5) 220—240° 2,3 g. 6) 240—260° 7,8 g

In Fraktion 1 wurde die Anwesenheit von 1,2,3,4-Tetramethyl-benzol nachgewiesen durch Oxydation mit Kaliumpermanganat, die man in der früher beschriebenen¹⁾ Weise ausführte. Die

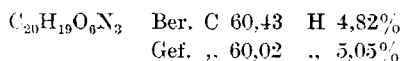
¹⁾ Helv. 15, 1502 (1932).

erhaltene Säure war fest und wurde mit Diazomethan verestert. Der Ester schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 131° und war nach der Mischprobe identisch mit dem Benzol-1, 2, 3, 4-tetracarbonsäure-methylester.

Aus der Fraktion 2 wurde zunächst durch Zusatz von überschüssiger Pikrinsäure in alkoholischer Lösung das rohe Pikratgemisch hergestellt und dann regenerierte man daraus die Kohlenwasserstoffe. Die so erhaltenen 2,5 g Öl siedeten zur Hälfte bei $128\text{--}135^{\circ}$ und bei $135\text{--}40^{\circ}$ (12 mm). Aus dem tieferen Anteil konnte kein einheitliches Styphnat bereitet werden. Es ist in diesem Falle, wie auch bei der Dehydrierung des Betulins mit Selen möglicherweise ein Dimethyl- oder ein Monomethyl-naphtalin entstanden. Der höhere Anteil gab ein Styphnat, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 156° schmolz und nach der Mischprobe mit Sapotalin-styphnat identisch war. Das Pikrat der gleichen Fraktion schmolz nach der Reinigung bei 129° und war identisch mit Sapotalin-pikrat (Mischprobe und Analyse).



Ausgehend von der Fraktion 3 konnten 1,2 g Öl aus dem rohen Pikrat gewonnen werden. Dieses wurde destilliert und lieferte beim Abkühlen auf -15° eine geringe Krystallmenge, die abfiltriert und mit Trinitrobenzol versetzt wurde. Das Trinitrobenzolat wurde durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol in Form orange-gelber Nadeln vom Smp. $179\text{--}180^{\circ}$ erhalten. Die Mischprobe mit dem bei der gleichen Temperatur schmelzenden Trinitrobenzolat des synthetischen 1, 2, 5, 6-Tetramethyl-naphtalins zeigte keine Depression.



Die Fraktionen 3 und 4 enthielten ganz geringe Mengen eines festen, in Natronlauge löslichen Stoffes, der vielleicht das Oxy-sapotalin vorstellt, aber nicht in reiner Form gewonnen werden konnte.

Die Fraktionen 5 und 6 wurden in kochendem Petroläther gelöst. Bei längerem Stehen bei -10° schieden sich geringe Mengen fester Anteile aus, die durch Umkrystallisieren aus Butylacetat bis auf einen Schmelzpunkt von etwa $280\text{--}290^{\circ}$ gebracht werden konnten. Die Menge war auch hier für eine weitere Reinigung zu gering.

Paraffinkohlenwasserstoff vom Smp. $53\text{--}54^{\circ}$ aus Birkenrinde.

Wenn man das durch Extraktion der Birkenrinde mit Alkohol, Äther oder einem anderen Lösungsmittel gewonnene rohe Krystallisat mit tief siedendem Petroläther auszieht und die Petrolätherlösung mit Lauge wäscht, so erhält man aus dem neutralen Anteil durch Umkrystallisieren aus Aceton oder Methylalkohol einen konstant bei

53—54° schmelzenden Kohlenwasserstoff, der nach Schmelzpunkt und Analyse wahrscheinlich Pentakosan vorstellt.

4,397 mg Subst. gaben 13,71 mg CO₂ und 7,85 mg H₂O

C₂₅H₅₂ Ber. C 85,13 H 14,87%

Gef. „ 85,04 „ 14,89%

Es sei erwähnt, dass nach der Literatur auch in den Birkenknospen¹⁾ und in den Birkenblättern²⁾ ein Paraffinkohlenwasserstoff vom Smp. 48—50° beobachtet wurde.

Isolierung von Acetyl-oleanolsäure aus Birkenrinde.

Man stiess auf diesen Bestandteil der Birkenrinde beim fraktionierten Krystallisieren der leichter löslichen Anteile des Extraktes. Am zweckmässigsten zur Reinigung war folgendes Verfahren. Die neben 4 Kilo rohem Betulin erhaltene alkoholische Mutterlauge (= 4 l) wurde dreimal mit je 25 g Tierkohle 24 Stunden gekocht und dann auf die Hälfte eingedampft. Nach 14-tägigem Stehen war eine gelbliche, feinkörnige Masse abgeschieden, die abfiltriert und unter Zusatz von Tierkohle aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Man erhielt so 16 g eines bei 245—250° schmelzenden Krystallpulvers, das durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol auf den konstant bleibenden Schmelzpunkt von 257—258° gebracht werden konnte. Zur Analyse wurde das Präparat mehrere Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,213 mg Subst. gaben 9,04 mg CO₂ und 2,90 mg H₂O

13,544 mg Subst. verbrauchten beim Titrieren 2,659 cm³

0,01-n. Natronlauge

C₃₂H₅₀O₄ Ber. C 77,04 H 10,11% Äquiv.-Gew. 498,4

Gef. „ 76,73 „ 10,09% „ „ 509,5

Noch grössere Mengen dieses Produktes kann man gewinnen durch fraktioniertes Krystallisieren der Betulinmutterlauge aus Ligroin, worin das Betulin schwerer löslich ist. Mit Betulin gemengt gibt das Analysenpräparat einen Mischschmelzpunkt von etwa 210—220°, dagegen tritt mit einem Präparat von Acetyl-oleanolsäure, das ausgehend von aus Gewürznelken hergestellter Oleanolsäure bereitet war, und das bei der gleichen Temperatur schmolz, keine Schmelzpunktsdepression ein.

Beim Verseifen durch Kochen mit alkoholischer Natronlauge fällt ein schwerlösliches Natriumsalz aus, woraus durch Ansäuern mit Salzsäure und dreimaliges Umkrystallisieren des Niederschlages aus Alkohol reine Oleanolsäure erhalten werden konnte. Deren Schmelzpunkt lag bei 295° und $[\alpha]_D = +76,5^\circ$ (in 1-proz. Chloroformlösung in einem 20 cm-Rohr beobachtet), genau übereinstimmend mit den Literaturangaben für Oleanolsäure. Mit der Oleanolsäure

¹⁾ Haensel, Apoth.-Ztg. 19, 854 (1904).

²⁾ Soden, B. 38, 1636 (1905).

aus Gewürznelken vom Smp. 294—295⁰ tritt keine Schmelzpunkts-depression ein.

2,932 mg Subst. gaben 8,94 mg CO₂ und 2,85 mg H₂O

3,020 mg Subst. gaben 8,75 mg CO₂ und 2,90 mg H₂O

C₃₀H₄₈O₃ Ber. C 78,88 H 10,66%
Gef. „ 78,97; 79,02 „ 10,88; 10,75%

Methylester. 0,5 g Säure wurden in 30 cm³ Äther suspendiert und mit Diazo-methan stehen gelassen. Mehrmaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol lieferte bei 196—197⁰ schmelzende Krystalle, die nach der Mischprobe mit Oleanolsäure-methylester identisch waren.

3,049 mg Subst. gaben 8,82 mg CO₂ und 2,995 mg H₂O

C₃₁H₅₀O₃ Ber. C 79,08 H 10,72%
Gef. „ 78,90 „ 11,00%

Acetyl-oleanolsäure. Diese Verbindung wurde nach den Angaben von Winterstein und Stein¹⁾ aus obiger Oleanolsäure hergestellt. Mehrmaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol lieferte die bei 256—257⁰ schmelzende Acetylverbindung, die nach der Mischprobe mit den oben schon erwähnten Präparaten identisch war.

2,849 mg Subst. gaben 8,045 mg CO₂ und 2,58 mg H₂O

31,30 mg Subst. verbrauchten in alkoholischer Lösung 3,075 cm³

0,02-n. alkoholische Natronlauge

C₃₂H₅₀O₄ Ber. C 77,05 H 10,11% Äquiv.-Gew. 498,4
Gef. „ 77,02 „ 10,13% „ „ 506,3

Die Mikroanalysen wurden in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgen. Techn.
Hochschule Zürich.

47. Polyterpene und Polyterpenoide LXXXVIII²⁾.

Zur Dehydrierung von Hederagenin, Oleanolsäure und Sumaresinol-säure mit Selen oder Palladium

von L. Ruzicka, H. Hösli und L. Ehmann³⁾.

(16. II. 34.)

Wir wiederholten einige der früher von uns beschrieben⁴⁾ Dehydrierungen dieser Oxy-triterpensäuren mit Selen unter Anwendung grösserer Materialmengen und insbesondere unter Berücksichtigung verschiedener inzwischen gemachter Erfahrungen bei der Aufarbeitung, um so das erhaltene Dehydrierungsgemisch von einer

¹⁾ Z. physiolog. Ch. **199**, 70 (1931).

²⁾ LXXXVII. Mitt. Helv. **17**, 426 (1934).

³⁾ Von L. Ehmann stammt die Dehydrierung von Hederagenin mit Selen. Alle anderen Versuche sind von H. Hösli durchgeführt.

⁴⁾ Vgl. insbesondere Helv. **15**, 431 und 1496 (1932).

aus Gewürznelken vom Smp. 294—295⁰ tritt keine Schmelzpunkts-depression ein.

2,932 mg Subst. gaben 8,94 mg CO₂ und 2,85 mg H₂O

3,020 mg Subst. gaben 8,75 mg CO₂ und 2,90 mg H₂O

C₃₀H₄₈O₃ Ber. C 78,88 H 10,66%
Gef. „ 78,97; 79,02 „ 10,88; 10,75%

Methylester. 0,5 g Säure wurden in 30 cm³ Äther suspendiert und mit Diazo-methan stehen gelassen. Mehrmaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol lieferte bei 196—197⁰ schmelzende Krystalle, die nach der Mischprobe mit Oleanolsäure-methylester identisch waren.

3,049 mg Subst. gaben 8,82 mg CO₂ und 2,995 mg H₂O

C₃₁H₅₀O₃ Ber. C 79,08 H 10,72%
Gef. „ 78,90 „ 11,00%

Acetyl-oleanolsäure. Diese Verbindung wurde nach den Angaben von Winterstein und Stein¹⁾ aus obiger Oleanolsäure hergestellt. Mehrmaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol lieferte die bei 256—257⁰ schmelzende Acetylverbindung, die nach der Mischprobe mit den oben schon erwähnten Präparaten identisch war.

2,849 mg Subst. gaben 8,045 mg CO₂ und 2,58 mg H₂O

31,30 mg Subst. verbrauchten in alkoholischer Lösung 3,075 cm³

0,02-n. alkoholische Natronlauge

C₃₂H₅₀O₄ Ber. C 77,05 H 10,11% Äquiv.-Gew. 498,4
Gef. „ 77,02 „ 10,13% „ „ 506,3

Die Mikroanalysen wurden in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgen. Techn.
Hochschule Zürich.

47. Polyterpene und Polyterpenoide LXXXVIII²⁾.

Zur Dehydrierung von Hederagenin, Oleanolsäure und Sumaresinol-säure mit Selen oder Palladium

von L. Ruzicka, H. Hösli und L. Ehmann³⁾.

(16. II. 34.)

Wir wiederholten einige der früher von uns beschrieben⁴⁾ Dehydrierungen dieser Oxy-triterpensäuren mit Selen unter Anwendung grösserer Materialmengen und insbesondere unter Berücksichtigung verschiedener inzwischen gemachter Erfahrungen bei der Aufarbeitung, um so das erhaltene Dehydrierungsgemisch von einer

¹⁾ Z. physiolog. Ch. **199**, 70 (1931).

²⁾ LXXXVII. Mitt. Helv. **17**, 426 (1934).

³⁾ Von L. Ehmann stammt die Dehydrierung von Hederagenin mit Selen. Alle anderen Versuche sind von H. Hösli durchgeführt.

⁴⁾ Vgl. insbesondere Helv. **15**, 431 und 1496 (1932).

bestimmten Triterpenverbindung nach gewissen Produkten durchforschen zu können, die man in anderen Fällen schon isoliert hatte. Es handelt sich da insbesondere um das 1, 2, 3, 4-Tetramethylbenzol, das Oxy-sapotalin und den Kohlenwasserstoff vom Schmelzpunkt etwa 305° der wahrscheinlichen Formel $C_{25}H_{20}$ oder $C_{24}H_{18}$. Der Nachweis dieser Verbindungen ist jetzt tatsächlich auch bei den Dehydrierungen von Oleanolsäure, Hederagenin und Sumaresinol-säure mit Selen gelungen.

Ausserdem konnte aus Hederagenin ein neuer Phenanthren-Kohlenwasserstoff der wahrscheinlichen Formel $C_{18}H_{18}$ erhalten werden. Derselbe ist durch die Überführung seines Chinons in ein Chinoxalin gut charakterisiert worden. Weiter wurde aus der Oleanolsäure $C_{30}H_{48}O_3$ ein gesättigter Kohlenwasserstoff $C_{29}H_{50}$ gewonnen, der bei 175° schmilzt, und dessen Entstehung durch Abspaltung von Wasser und Kohlendioxyd sowie Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff erklärt werden kann. Das Auftreten dieses als „Oleanan“ zu bezeichnenden Kohlenwasserstoffs bei der Dehydrierung ist sehr bemerkenswert, da man in der Oleanolsäure die Doppelbindung bisher noch nicht katalytisch hydrieren konnte¹⁾.

Um eine gewisse Kontrolle der Dehydrierung mit Selen zu erhalten, wurden bei einer Reihe von Triterpenverbindungen auch Dehydrierungen mit Palladium durchgeführt. Die Resultate beim Betulin haben wir schon bekannt gegeben²⁾. Es wurden bei einer 320° nicht übersteigenden Badtemperatur die drei erwähnten Oxy-triterpensäuren mit Palladium-Kohle erhitzt und die abgespaltenen Gase aufgefangen und gemessen. Man erhält so einen guten Überblick über das Fortschreiten des Dehydrierungsvorganges, da nach Abspaltung einer gewissen Gasmenge eine starke Verminderung der Geschwindigkeit der weiteren Gasentwicklung beobachtet wird. Die erhaltenen Gas Mengen bei den einzelnen Operationen entsprechen ungefähr den bei der vollständigen Dehydrierung der Ausgangsstoffe zu erwartenden. Es wurden auch Analysen dieser Gase durchgeführt. So lag z. B. das Verhältnis von Methan zu Wasserstoff bei Oleanolsäure wie 4:10, während man nach einer Formel, wie wir sie für die Oxy-triterpensäuren vorgeschlagen haben³⁾, ein solches Verhältnis von 4:6 zu erwarten wäre. Da aber die Ausbeute an gut charakterisierbaren Dehydrierungsprodukten bei der Dehydrierung mit Palladium genau in den gleichen bescheidenen Grenzen liegt wie beim Arbeiten mit Selen, so kann auf das Verhältnis zwischen abgespaltenem Wasserstoff und Methan kein besonderer Wert gelegt werden.

¹⁾ In einer folgenden Abhandlung werden wir auch Beispiele von Hydrierungsvorgängen bei der Dehydrierung einfacherer Verbindungen mit Selen beschreiben.

²⁾ LXXXVII Mitt. Helv. 17, 426 (1934).

³⁾ Helv. 15, 1500 (1932).

Die Dehydrierungen mit Palladium wurden bisher nicht mit grösseren Mengen Material durchgeführt, so dass es noch nicht gelang, alle Dehydrierungsprodukte zu fassen, die man beim Arbeiten mit Selen in den betreffenden Fällen erhielt. Es fehlt unter den mit Palladium gewonnenen Dehydrierungsprodukten insbesondere das 1, 2, 5, 6-Tetramethyl-naphtalin und das homologe Dinaphtyl, deren Isolierung bekanntlich nur bei der Verarbeitung grösserer Mengen leicht gelingt. Sonst sind mit Palladium alle wichtigen Dehydrierungsprodukte erhalten worden, wobei insbesondere auf das Sapotalin, das Oxy-sapotalin und das homologe Picen vom Smp. 305° hingewiesen sei.

In Tabelle 1 haben wir die bisher bei den genauer untersuchten Dehydrierungsoperationen von Triterpenen mit Selen oder Palladium isolierten und genügend charakterisierten Dehydrierungsprodukte zusammengestellt.

Die schon vorher publizierten Produkte sind mit einem Kreuz + und die in dieser Arbeit beschriebenen mit einem Stern * gekennzeichnet. Die römischen Ziffern entsprechen folgenden Dehydrierungsprodukten:

- I. 1, 2, 3, 4-Tetramethyl-benzol.
- II. 2,7-Dimethyl-naphtalin.
- III. 1, 2, 7-Trimethyl-naphtalin (Sapotalin).
- IV. Oxy-sapotalin.
- V. 1, 2, 5, 6-Tetramethyl-naphtalin.
- VI. Phenanthren-Kohlenwasserstoff „C₁₃H₁₈“, Smp. 126°.
- VII. Picen-Kohlenwasserstoff „C₂₅H₂₀“, Smp. 305°.
- VIII. Di-naphtyl-Kohlenwasserstoff „C₂₅H₂₄“, Smp. 143°.
- IX. Dinaphtyl-äthan-(?) -Kohlenwasserstoff „C₂₇H₂₈“, vom Smp. 117°.
- VIIa. Isomeres „C₂₅H₂₀“, Smp. 325° (betrifft nur Betulin).

Tabelle 1.
Dehydrierungsprodukte von Triterpenverbindungen.

Nummer des Dehydrierungs- produkts	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Betulin + Se	+		+	+	+		+		
							(VIIa)		
Hederagenin + Se	*	+	+	+		*	+		
Hederagenin + Pd	*	*	*	*			*		
Oleanolsäure + Se	*	+	+	*	+		*		
Oleanolsäure + Pd	*	*	*	*			*		
Sumaresinolsäure + Se	*	+	+	*	+		+	+	
Sumaresinolsäure + Pd	*	*	*	*			*		
Siarensinolsäure + Se	+		+	+	+		+	+	
Gypsogenin + Se		+	+	+			+		+

Zur Charakterisierung des als Homologes des Picens bezeichneten wichtigen Dehydrierungsproduktes vom Smp. 305° wurde das Ab-

sorptionsspektrum von zwei Präparaten desselben von *M. Furter* aufgenommen. In Tabelle 2 (S. 446) sind die Maxima der Absorptionskurven mit den entsprechenden Punkten des Teer-picens zusammengestellt, und in den Figuren A—C sind die betreffenden Absorptionskurven selbst angegeben.

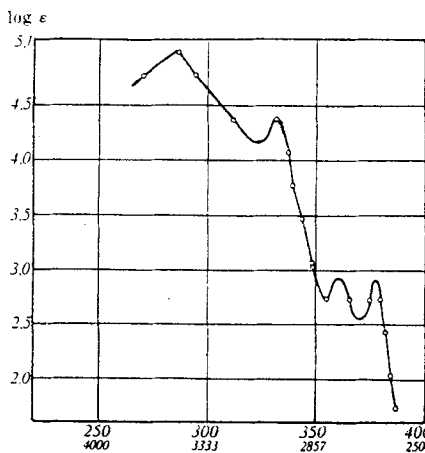


Fig. A.
Teer-Picen¹⁾.

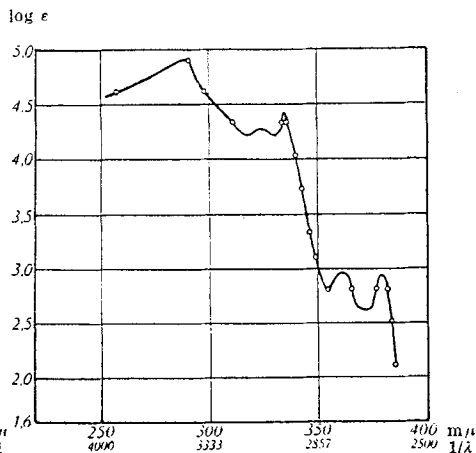


Fig. B.
„C₂₅H₂₀“ aus Oleanolsäure + Se.

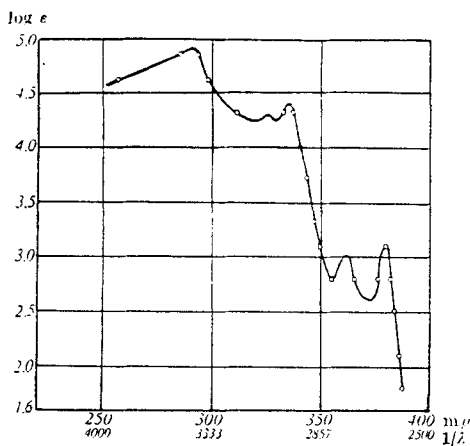


Fig. C.
„C₂₅H₂₀“ aus Siaricolsäure + Se.

Die Absorptionskurven beider Präparate aus Siaricolsäure und aus Oleanolsäure stimmen innerhalb der Fehlergrenzen überein. Die Unterschiede zwischen diesen Kohlenwasserstoffen einerseits und dem Teer-Picen andererseits liegen vollständig innerhalb der

¹⁾ Es war möglich, das Maximum (3496) ausgeprägter zu zeichnen als in unserer früher (Helv. 17, 29 (1934)) gegebenen Kurve (gleiche Aufnahme!).

Grenzen, die zwischen aromatischen Grundkohlenwasserstoffen, wie Benzol, Naphtalin, Phenanthren und ihren Homologen auftreten, so dass damit eine wichtige Stütze gewonnen ist für unsere als Arbeitshypothese geäußerte Annahme, dass in dem bei 305° schmelzenden Kohlenwasserstoff ein homologes Picen vorliege, und weiterhin für unsere Auffassung der pentacyclischen Triterpene als hydrierte Picenabkömmlinge.

Tabelle 2.

Maxima der Absorptionsspektren, ausgedrückt in Frequenzen $1/\lambda$
(Wellenlänge in $m\mu$)

Homologes Picen aus Siarresinolsäure	Homologes Picen aus Oleanolsäure	Teer-Picen
3425 (3077)	3421 (3077)	3496
2989	2989	3026
2770	2770	2775
2638	2635	2650

Experimenteller Teil.

Zur Dehydrierung des Hederagenins mit Selen¹⁾.

Das 2,7-Dimethyl-naphtalin wurde ferner noch durch Herstellung des Trinitrobenzols charakterisiert. Die kanariengelben Nadelchen schmolzen bei 151—151,5° und gaben mit dem synthetischen Präparat keine Depression des Schmelzpunkts. Ebenso wurde auch noch vom Sapotalin das Trinitrobenzolat bereitet, dessen Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt bei 147—148° lag (hellgelbe Nadelchen aus Methylalkohol).

Aus dem Vorlauf des Dehydrierungsgemisches konnte durch Destillation über Natrium eine Fraktion von Sdp. 105—115° (10 mm) erhalten werden, die in wenig Methylalkohol suspendiert und mit soviel Brom versetzt wurde, dass eben die Farbe des Überschusses desselben zu sehen war. Die abgeschiedene Bromverbindung schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 203—204°.

$C_{10}H_{12}Br_2$ Ber. C 41,11 H 4,13%
Gef. „ 40,90 „ 4,24%

Mit der bei der gleichen Temperatur schmelzenden Dibromverbindung des 1, 2, 3, 4-Tetramethyl-benzols trat keine Depression des Schmelzpunkts ein.

Phenanthrenkohlenwasserstoff. Die neutralen Anteile der von etwa 140—190° (0,15 mm) siedenden Fraktion des Dehydrierungsgemisches wurden mit Hexan verrieben und zu Vollständigkeit der geringen Krystallabscheidung einige Tage im Kühlschrank bei -15° gehalten. Nach dem Filtrieren in der Kälte und mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt man derbe Prismen vom Smp. 126—127°.

¹⁾ Fortsetzung und Ergänzung unserer früheren Angaben in *Helv.* 15, 444 (1932).

3,186 mg Subst. gaben	10,80 mg CO ₂ und	2,17 mg H ₂ O
3,349 mg Subst. gaben	11,34 mg CO ₂ und	2,31 mg H ₂ O
3,203 mg Subst. gaben	10,85 mg CO ₂ und	2,23 mg H ₂ O
0,962 mg Subst. und 4,692 mg Campher gaben eine Depression von	31,6°	
C ₁₇ H ₁₆ Ber. C	92,67	H 7,33% Mol.-Gew. 220,1
C ₁₈ H ₁₈ Ber.	92,25	„ 7,75% „ „ 234,1
Gef.	92,35; 92,35; 92,37	„ 7,62; 7,72; 7,79% „ „ 258

Mit der berechneten Menge Pikrinsäure wurde ein orangefarbenes Pikrat erhalten das aus Methylalkohol in feinen bei 165° schmelzenden Nadelchen krystallisierte, aber bei weiterem Umkrystallisieren zum Zerfall in die Komponenten neigte. Das in methylalkoholischer Lösung bereitete Styphnat bestand aus orangegelben feinen Nadelchen vom Smp. 174—175°, das ebenso zersetzlich war wie das in langen gelben Nadeln krystallisierende bei 174—175° schmelzende Trinitrobenzolat.

Oxydation des Phenanthrenkohlenwasserstoffs. 0,2 g des Kohlenwasserstoffs vom Smp. 126—127° wurden in 25 cm³ Eisessig mit 0,17 g Chromtrioxyd zwei Stunden am Wasserbad erwärmt. Nach dem Stehen des Gemisches über Nacht wurden die abgeschiedenen braunroten Krystalle abfiltriert. Nach zweimaligem Umkrystallisieren des Chinons aus Alkohol wurde der konstante Schmelzpunkt von 203—204° erreicht.

3,274 mg Subst. gaben	9,805 mg CO ₂ und	1,81 mg H ₂ O
3,162 mg Subst. gaben	9,48 mg CO ₂ und	1,74 mg H ₂ O
C ₁₇ H ₁₄ O ₂ Ber. C	81,56	H 5,64%
C ₁₈ H ₁₆ O ₂ Ber. „	81,78	„ 6,11%
Gef. „	81,68; 81,76	„ 6,19; 6,15%

5 mg des Chinons wurden in 1 cm³ Eisessig gelöst und mit 3 mg o-Phenylen-diamin einige Minuten gekocht. Die erhaltenen schwach gefärbten Krystalle des Chinoxalins schmolzen nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Chloroform-Alkohol bei 178—179°.

3,214 mg Subst. gaben	10,12 mg CO ₂ und	1,66 mg H ₂ O
C ₂₄ H ₂₀ N ₂ Ber. C	85,69	H 5,99%
C ₂₅ H ₁₈ N ₂ Ber. „	85,67	„ 5,63%
Gef. „	85,87	„ 5,78%

Chinon des Kohlenwasserstoffs C₂₅H₂₀. 0,59 g des Kohlenwasserstoffs wurden in 400 cm³ Eisessig suspendiert und im Schliffkolben 12 Stunden mit 0,37 g Chromtrioxyd gekocht. Der Kohlenwasserstoff ging langsam in Lösung, wobei die Farbe der letzteren von violett-rot nach wein-rot wechselte. Die heisse Lösung wurde von Spuren eines ungelösten Pulvers abfiltriert. Beim Erkalten schied sich ein tiefrotes Krystallpulver ab. Das Präparat wurde mehrmals aus Eisessig umkrystallisiert, der Reinheitsgrad konnte jedoch nicht kontrolliert werden, da beim Erhitzen oberhalb 300° allmähliche Zersetzung ohne deutliches Schmelzen eintrat.

3,430 mg Subst. gaben	10,76 mg CO ₂ und	1,51 mg H ₂ O
C ₂₅ H ₁₈ O ₂ Ber. C	85,68	H 5,18%
C ₂₄ H ₁₆ O ₂ Ber. „	85,68	„ 4,80%
Gef. „	85,61	„ 4,93%

Bemerkungen zur Isolierung des Kohlenwasserstoffes $C_{25}H_{20}$.

Dieser Kohlenwasserstoff ist schon in den bei etwa 250° (0,5 mm) destillierenden Fraktionen in gut isolierbaren Mengen vorhanden. Aus den höher siedenden Fraktionen waren noch reichlichere Mengen des Kohlenwasserstoffs zu isolieren.

Zur restlosen Gewinnung des Kohlenwasserstoffs werden die bis etwa 280° (0,5 mm) siedenden Anteile durch normale Destillation abgetrennt, und hierauf destillierte man nach dem Zuschmelzen der Kolbenhäse¹⁾ durch langes Erhitzen des Rückstandes auf eine Badtemperatur von $400\text{--}450^{\circ}$ möglichst viel Substanz über.

Die so erhaltene gelbliche, harte Masse, durch kochendes Nitrobenzol in Lösung gebracht, krystallisiert beim Erkalten als gelber Brei feiner Blättchen aus, die auf der Nutsche mit heissem Alkohol oder Eisessig gewaschen werden. Heisses Nitrobenzol löst den Kohlenwasserstoff reichlich und scheidet ihn beim Erkalten beinahe quantitativ wieder ab. Um zu rasches Ausscheiden zu vermeiden, bringt man die heisse Lösung in ein auf 180° vorgewärmtes Sandbad und lässt langsam erkalten. Der Reinigungsprozess wird auf diese Weise sehr beschleunigt. Die zwei letzten Krystallisationen führt man am besten in Pyridin oder in Pyridin-Dioxan-Gemisch durch. Die beiden Lösungsmittel nehmen trotz ihres tiefen Siedepunktes noch reichliche Mengen des Kohlenwasserstoffes auf; sie übertreffen das höher siedende Cumol an Lösungsfähigkeit beträchtlich.

Dehydrierung des Hederagenins mit Palladium.

80 g Hederagenin erhitzt man mit 10 g 10-proz. Palladiumkohle auf $310\text{--}320^{\circ}$ (Badtemperatur). Das entweichende Gas wurde in einem Gasometer aufgefangen. Die anfangs lebhaft Gasentwicklung lässt nach ungefähr 30-stündigem Erhitzen stark nach. Die Dehydrierungsoperation wurde nach dem Abspalten von etwa 30 Litern Gas abgebrochen.

Der Kolbeninhalt wird zuerst mit Äther und dann mit heissem Dioxan extrahiert. Die Lösungen werden durch mehrmaliges Filtrieren von suspensierter Palladiumkohle befreit, da sonst die hochsiedenden Fraktionen infolge starken Schäumens nicht destilliert werden können.

Bei der Destillation des Kohlenwasserstoffgemisches im Vakuum wurden folgende Fraktionen abgetrennt:

Bei 12 mm: 1) bis 95° , 1,0 g; 2) $95\text{--}128^{\circ}$, 6,6 g; 3) $128\text{--}136^{\circ}$, 5,8 g; 4) $136\text{--}145^{\circ}$, 5,9 g; 5) $145\text{--}151^{\circ}$, 5,8 g.

Bei 1 mm: 6) $140\text{--}150^{\circ}$, 3,0 g; 7) $150\text{--}170^{\circ}$, 2,2 g; 8) $170\text{--}185^{\circ}$, 3,1 g; 9) $185\text{--}220^{\circ}$, 5,6 g; 10) $220\text{--}300^{\circ}$, 4,0 g.

¹⁾ Die Anwendung von Kork oder Gummistopfen ist wegen der hohen Temperatur zu vermeiden.

Fraktion 1 wurde durch Destillation bei gewöhnlichem Druck in 3 Anteile aufgeteilt. Aus jeder Einzelfraktion konnte durch Versetzen mit Brom in geringen Überschuss dasselbe krystallisierte Bromid erhalten werden, das zur Reinigung aus einem Gemisch von Chloroform und Alkohol umgelöst wurde. Das reine Präparat schmilzt bei 202—203°, ebenso auch die Mischprobe mit synthetischem Dibrom-1, 2, 3, 4-tetramethyl-benzol.

Fraktion 2, die nur noch eine schwache Reaktion mit Brom zeigte, wurde mit Fraktion 3 und 4 vereinigt, und mit der gleichen Gewichtsmenge Pikrinsäure in heissem Methylalkohol gelöst. Die nach dem Verdunsten abgeschiedenen Pikrate, einmal aus Methanol umgelöst, wurden mit Ammoniak zerlegt und das in Petroläther aufgenommene Kohlenwasserstoffgemisch über Natrium bei 12 mm destilliert:

2a) 125—128°, 4,1 g; 2b) 128—135°, 2,6 g; 2c) 135—140°, 4,4 g; 2d) 140—145°, 3,3 g.

Fraktion 2a erstarrte schon während der Destillation. Durch Umlösen aus Methylalkohol wird das 2,7-Dimethyl-naphtalin von Schmelzpunkt und Mischprobe 97° erhalten. Fraktion 2b schied bei längerem Stehen bei 0° noch eine geringe Menge des festen Dimethyl-naphtalins ab.

Fraktion 2c und 2d lieferten mit Pikrinsäure das bei 128° schmelzende Pikrat des Sapotalins. Das aus derselben Fraktion hergestellte Trinitrobenzolat schmilzt bei 147—148°. Auch die Mischschmelzpunkte der beiden Präparate stimmten.

Aus den Fraktionen 5 und 6 konnten noch geringe Mengen Sapotalin-pikrat abgeschieden werden.

Fraktion 7 und 8 wurden einer zweiten Destillation unterworfen. Eine bei 160—170° (0,6 mm) siedende Mittelfraktion zeigte geringe Neigung zur Krystallisation. Die ätherische Lösung dieser Fraktion wurde mit 10 cm³ Claisen'scher Lauge ausgezogen, der alkalische Auszug mit Dimethylsulfat behandelt und der ausgeschiedene Methyläther in Äther aufgenommen. Die nach dem Abdampfen des Lösungsmittels zurückbleibende amorphe Masse wurde in Methanol aufgenommen und daraus mit Trinitrobenzol die Additionsverbindung abgeschieden. Nach mehrmaligem Umlösen aus Methylalkohol wurden etwa 40 mg des bei 144—145° schmelzenden Trinitrobenzolates des Methoxy-sapotalins¹⁾ erhalten. Mit dem analogen Körper, erhalten bei der Dehydrierung von Oleanolsäure mit Selen wurde bei der Mischprobe keine Schmelzpunktserniedrigung beobachtet.

Aus Fraktion 9 konnten keine krystallisierenden Produkte isoliert werden.

Fraktion 10 wurde in wenig heissem Pyridin gelöst. Beim Erkalten scheidet sich ein fester Kohlenwasserstoff ab, der erst auf

¹⁾ Helv. 15, 1506 (1932).

der Nutsche mit heissem Alkohol gewaschen und dann zur weiteren Reinigung aus Pyridin-Dioxan umgelöst wurde. Der Kohlenwasserstoff krystallisiert in fettig glänzenden Blättchen und schmilzt bei 304—305°. Mit dem analogen Kohlenwasserstoff von der Selendehydrierung (Smp. 306—307°) gemischt, wurde keine Schmelzpunktserniedrigung beobachtet.

3,379 mg Subst. gaben 11,62 mg CO₂ und 1,86 mg H₂O

C ₂₅ H ₂₀	Ber. C 93,70	H 6,30%
	Gef. „ 93,79	„ 6,16%

Dehydrierung der Oleanolsäure mit Selen¹⁾.

120 g Oleanolsäure wurden mit 150 g Selen 40 Stunden auf 330—350° (Badtemperatur) erhitzt. Der nach dem Erkalten zähflüssige Kolbeninhalt wurde mit heissem Dioxan extrahiert.

Bei der Vakuumdestillation wurden folgende Fraktionen erhalten:

Bei 12 mm: 1) bis 135°, 2,3 g; 2) 135—146°, 4,6 g; 3) 146—157°, 11,2 g; 4) 157—167°, 10,1 g; 5) 167—180°, 1,1 g.

Bei 0,5 mm: 6) 165—190°, 3,1 g; 7) 190—230°, 4,2 g; 8) 230—265°, 8,3 g; 9) 265—300°, 2,3 g.

Fraktion 1 wurde im *Ladenburg*-Kolben bei 12 mm weiter zerlegt.

1 a) 75—100°, 0,4 g; 1 b) 100—125°, 0,5 g; 1 c) 125—132°, 1,2 g.

Fraktion 1a wurde in wenig Methanol gelöst und zur Lösung tropfenweise Brom zugefügt. Schon während der Bromierung scheidet sich ein Bromid krystallin ab. Nach mehrmaligem Umlösen aus Chloroform-Alkohol schmilzt das in Nadeln krystallisierende Bromid bei 202—203° und gibt mit dem Dibrom-1, 2, 3, 4-tetramethylbenzol gemischt keine Schmelzpunktsdepression.

Die Substanz wurde durch mehrtägliches Aufbewahren im Vakuumexsikkator getrocknet.

C ₁₀ H ₁₂ Br ₂	Ber. C 41,11	H 4,13%
	Gef. „ 41,06	„ 4,22%

Aus den Fraktionen 1b und 1c wurden nur Spuren von Pikraten erhalten.

In derselben Weise wie Fraktion 1 wurden auch Fraktion 2 und 3 weiter zerlegt. Aus keiner der so erhaltenen Unterfraktionen konnte durch Ausfrieren ein fester Kohlenwasserstoff erhalten werden. Die Fraktionen wurden deshalb vereinigt und die Naphtalinkohlenwasserstoffe mit Pikrinsäure als Pikrate abgeschieden. Nach einmaligem Umlösen aus Methanol wurde das Pikratgemisch mit Ammoniak zerlegt. Bei der nun folgenden Destillation des Kohlenwasserstoffgemisches über Natrium konnte wie früher das 2,7-Dimethylnaphtalin isoliert werden.

¹⁾ Ergänzung und Fortsetzung unserer früheren Angaben in *Helv.* **15**, 455 (1932).

Aus den bis 155° siedenden Fraktionen wurde durch fraktionierte Krystallisation der daraus gewonnenen Pikrate nur das schon früher beobachtete bei 128—129° schmelzende Pikrat des Sapotalins erhalten. Als neues Derivat wurde noch das Trinitrobenzolat des Sapotalins hergestellt. Schmelzpunkt und Mischprobe 147—148°.

$C_{19}H_{17}O_6N_3$	Ber. C 59,52	H 4,43%
	Gef. „ 59,29	„ 4,41%

Fraktion 5 und 6 krystallisierten bei der Destillation zum grössten Teil. Durch Umlösen aus Hexan wurde der krystallisierende Anteil gereinigt und durch Schmelzpunkt und Mischprobe 156—157° als Oxy-sapotalin identifiziert. Zur weiteren Charakterisierung wurde der bei 89° schmelzende Methyläther des Naphtols sowie das dunkelrote Trinitrobenzolat des letzteren vom Smp. 144—145° hergestellt.

$C_{13}H_{14}O$	Ber. C 83,82	H 7,37%
(Oxy-sapotalin)	Gef. „ 83,83	„ 7,41%
$C_{14}H_{16}O$	Ber. C 83,95	H 8,05%
(Methyläther)	Gef. „ 83,90	„ 8,04%
$C_{20}H_{19}O_7N_3^{1)}$	Ber. C 58,08	H 4,64%
(Trinitrobenzolat des Methyläthers)	Gef. „ 57,84	„ 4,55%

Die hochsiedenden Fraktionen 7 und 8 erstarrten zu einem gelben Harz, das in Aceton heiss gelöst beim Erkalten einen in langen Nadeln krystallisierenden Kohlenwasserstoff abschied. Zur Reinigung wurde oftmals aus Aceton und Methylalkohol umgelöst. Der Schmelzpunkt stieg dabei von 160 auf 178°, ohne dass nach der 25sten Krystallisation ein ganz scharfer Schmelzpunkt erreicht wurde.

Da die Analysen dieses Präparates die Anwesenheit von etwa 0,7% O anzeigten, wurden 0,5 g desselben in 5 cm³ Benzol gelöst und mit 5 cm³ Schwefelsäure 12 Stunden geschüttelt. Die Schwefelsäure färbte sich dabei stark braun. Den mit Äther ausgezogenen Kohlenwasserstoff krystallisierte man mehrmals aus Aceton um, wonach er bei 174—178°, etwas unscharf, schmolz. Mit Tetranitromethan in Chloroform tritt keine Gelbfärbung ein.

3,661 mg Subst. gaben 11,71 mg CO₂ und 4,20 mg H₂O

$C_{29}H_{50}$	Ber. C 87,35	H 12,65%
	Gef. „ 87,23	„ 12,83%

Die nach der Destillation krystallinisch erstarrte Masse der Fraktion 9 wurde in heissem Pyridin gelöst. Beim Erkalten scheidet sich ein fester Kohlenwasserstoff in Blättchen ab, der zur weiteren Reinigung aus Pyridin ungelöst wurde. Der Kohlenwasserstoff schmolz bei 302—303° und war nach der Mischprobe mit dem bei anderen Dehydrierungen gewonnenen Kohlenwasserstoff identisch.

2,971 mg Subst. gaben 10,23 mg CO₂ und 1,64 mg H₂O

$C_{25}H_{20}$	Ber. C 93,80	H 6,20%
	Gef. „ 93,91	„ 6,18%

¹⁾ In Helv. 15, 1506 (1932) ist irrthümlicherweise die Formel $C_{20}H_{17}O_7N_3$ für dieses Trinitro-benzolat angegeben.

Dehydrierung der Oleanolsäure mit Palladium.

40 g Oleanolsäure wurden mit 4 g 10-proz. Palladiumkohle auf 310—330° (Badtemperatur) erhitzt. Das entweichende Gas wurde über Wasser aufgefangen. Nach 30-stündiger Versuchsdauer wurde abgebrochen. Eine Gasanalyse ergab als Verhältnis zwischen Kohlendioxyd, Methan und Wasserstoff 0,6:4:10. Der zu tiefe Kohlendioxydfaktor ist durch die Wasserlöslichkeit des Gases erklärlich.

Die Destillation der wie oben durch Extraktion gewonnenen Dehydrierungsprodukte im Vakuum ergab folgende Fraktionen:.

Bei 12 mm: 1) bis 110°, 3,2 g; 2) 110—135°, 3,5 g; 3) 135—148°, 3,0 g; 4) 150—165°, 2,7 g;

Bei 0,6 mm: 5) 165—185°, 1,0 g; 6) 185—250°, 1,5 g; 7) 250—290°, 2,1 g.

Fraktion 1 wurde durch Destillation bei 730 mm Druck weiter zerlegt:

1a) bis 180°, 0,3 g; 1b) 180—195°, 0,4 g; 1c) 195—205°, 1,0 g; 1d) 205—240°, 1,3 g.

Fraktion 1a lieferte bei der Bromierung nur wenig festes Bromid, während 1b und 1c gute Ausbeuten an krystallisiertem Bromderivat ergaben. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt des aus Alkohol-Chloroform umkrystallisierten Dibrom-1, 2, 3, 4-tetramethyl-benzols lagen bei 203—204°.

Fraktion 1d reagierte nur noch ganz schwach mit Brom, lieferte aber ein beständiges hellgelbes Trinitrobenzolat, während das aus derselben Fraktion hergestellte Pikrat bei weiterem Umlösen wieder in seine Komponenten zerfiel. Nach mehrmaligem Umlösen schmolz das Trinitrobenzolat bei 138° und änderte seinen Schmelzpunkt bei weiterem Umkrystallisieren nicht mehr. Zur Analyse wurde 48 Stunden im Exsikkator bei Zimmertemperatur getrocknet. Die Analysenwerte lagen zwischen denen für ein Dimethyl- und ein Trimethyl-naphtalin berechneten (Gef. C 59,1, H 4,3%).

Die Fraktionen 2, 3 und 4 wurden einzeln in alkoholischer Lösung mit Pikrinsäure versetzt. Die durch Verdunsten gewonnenen Pikrate zerlegte man nach einmaligem Umlösen und destillierte die gewonnenen Kohlenwasserstoffe über Natrium.

Aus Fraktion 2 konnte danach durch Ausfrieren das feste 2,7-Dimethyl-naphtalin vom Schmelzpunkt und Mischprobe 97° isoliert werden. Zur Sicherstellung wurde noch dessen bei 151—152° schmelzendes Trinitrobenzolat hergestellt.

Aus Fraktion 3 und 4 konnte das bei 148° schmelzende Sapotalin-trinitrobenzolat erhalten werden. Zur Analyse wurde bei Zimmertemperatur 48 Stunden im Vakuumexsikkator getrocknet.

6,928 mg Subst. gaben 15,168 mg CO₂ und 2,81 mg H₂O

C₁₉H₁₇N₃O₆ Ber. C 59,53 H 4,47%

Gef. „ 59,71 „ 4,54%

Fraktion 5 wurde in Äther aufgenommen und in derselben Weise auf die Anwesenheit von Oxy-sapotalin geprüft, wie es oben bei der Dehydrierung des Hederagenins mit Palladium beschrieben worden

war. Es konnten etwa 10 mg Methyläther als Trinitrobenzolat isoliert und durch Mischprobe (145°) mit dem bei Dehydrierung der Oleanolsäure mit Selen in weitaus reicherer Ausbeute erhaltenen analogen Präparat identifiziert werden.

Aus derselben Fraktion konnte nach der Entfernung des Oxy-sapotamins ein Pikrat isoliert werden. Die Analyse des bei Zimmertemperatur getrockneten Präparates vom Smp. 129—130°, sowie die Mischprobe zeigte das Vorliegen von Sapotalin an.

4,071 mg gaben 8,525 mg CO₂ und 4,23 mg H₂O
 $C_{19}H_{17}O_7N_3$ Ber. C 57,13 H 4,29%
 Gef. „ 57,11 „ 4,23%

Aus Fraktion 6 konnten keine krystallisierenden Anteile gewonnen werden.

Fraktion 7, die bei der Destillation teilweise krystallinisch erstarrte, lieferte beim Umlösen aus Pyridin denselben hochschmelzenden Kohlenwasserstoff, wie er bei der Dehydrierung der Oleanolsäure mit Selen schon erhalten wurde. Es wurden etwa 15 mg reiner Kohlenwasserstoff vom Schmelzpunkt und Mischprobe 304—305° erhalten. Wie in dieser Abhandlung erwähnt, lassen sich durch wiederholtes Destillieren der eingedampften Mutterlaugen weitere Anteile dieses Kohlenwasserstoffs erhalten.

3,089 mg Subst. gaben 10,61 mg CO₂ und 1,71 mg H₂O
 3,869 mg Subst. gaben 13,32 mg CO₂ und 2,14 mg H₂O
 $C_{25}H_{20}$ Ber. C 93,70 H 6,30%
 Gef. „ 93,68; 93,89 „ 6,20; 6,19%

Zur Dehydrierung der Sumaresinolsäure mit Selen¹⁾.

50 g Sumaresinolsäure werden mit 75 g trockenem Selen 35 Stunden auf 310—330° erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt durch Kochen mit Äther und nachher mit Dioxan erschöpfend extrahiert. Das nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende dickflüssige, schwach grün fluoreszierende Öl wird im Vakuum fraktioniert.

- 1) 90—160° (12 mm), 8,9 g. hellgelbes Öl;
- 2) 150—190° (0,3 mm), 3,0 g, rotes, dickes Öl;
- 3) 190—250° (0,3 mm), 5,8 g, braune, zähflüssige Masse;
- 4) 250—320° (0,25 mm), 2,9 g, teilweise krystallinisch.

Die vereinigten Pikrate aus Fraktion 1 werden einmal aus Methanol umgelöst, mit verdünntem Ammoniak zerlegt und der ausgeschiedene Kohlenwasserstoff wird in Pentan aufgenommen. Bei der Destillation über Natrium werden folgende Fraktionen erhalten (bei 12 mm):

- 1 a) 125—128°, 0,5 g, beim Kühlen krystallinisch erstarrend
- 1 b) 128—135°, 1,6 g, beim Kühlen krystallinisch erstarrend
- 1 c) 135—142°, 1,5 g, farbloses, dünnflüssiges Destillat
- 1 d) 142—160°, 0,6 g, teilweise erstarrend.

¹⁾ Fortsetzung und Ergänzung unserer früheren Angaben in Helv. 15, 448 (1932).

Aus Fraktion 1a und 1b liess sich durch Ausfrieren, wie schon früher beschrieben wurde, das 2,7-Dimethyl-naphtalin isolieren. Zur weiteren Charakterisierung wurden noch das Trinitrobenzolat hergestellt, das einen Schmelzpunkt von 151—152° aufweist. Die Mischprobe mit einem synthetischen Präparat zeigte keine Depression.

Fraktion 1c lieferte das Sapotalin. Das daraus als Derivat bereitete Trinitrobenzolat schmilzt bei 147—148°. Es zeigte mit dem synthetischen Vergleichspräparat keine Schmelzpunktserniedrigung.

Aus der Fraktion 1d konnte durch Kühlen das schon beschriebene 1, 2, 5, 6-Tetramethyl-naphtalin erhalten werden.

Die eingedampften Mutterlaugen der nicht pikratbildenden Kohlenwasserstoffe aus Fraktion 1 wurden mit Pentan ausgezogen. Die beim Abdampfen des Lösungsmittels zurückbleibenden Kohlenwasserstoffe wurden bei 730 mm Druck über Natrium destilliert.

1e) 195—205°, 0,8 g; 1f) 205—215°, 1,8 g; 1g) 215—235°, 1,5 g.

Fraktion 1e wurde in Methylalkohol gelöst und tropfenweise mit Brom versetzt. Unter heftiger Reaktion tritt Bromierung ein unter gleichzeitiger Abscheidung eines festen, in Nadeln krystallisierenden Bromides. Zur Reinigung wird das Bromid in heissem Chloroform gelöst, die Lösung mit heissem Äthylalkohol verdünnt, und das Chloroform durch Abdampfen entfernt. Das in Alkohol schwerlösliche Bromid scheidet sich in langen feinen Nadeln ab. Nach mehrmaligem Umlösen wurde ein konstanter Schmelzpunkt 203—204° erreicht. Nach der Mischprobe handelt es sich um das Dibrom-1, 2, 3, 4-tetramethyl-benzol.

Fraktion 2 wurde ein zweites Mal der Destillation im Vakuum (bei 0,3 mm) unterworfen:

2a) 150—165°, 1,1 g, krystalline Substanz;

2b) 165—190°, 1,7 g, glasige Masse.

Aus Fraktion 2a konnte durch Waschen mit kaltem Hexan und Umkrystallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel das bei 154° schmelzende Oxy-sapotalin isoliert werden. Die Mischprobe desselben ebenso des durch Behandlung mit Dimethylsulfat erhaltenen Methyläthers zeigte keine Schmelzpunktsdepression. Im ganzen konnten 120 mg Trimethyl-naphtol isoliert werden.

Die Mutterlaugen der Fraktion 2a wurden mit *Claisen'scher* Lauge vollends von Oxy-sapotalin befreit, und der beim Eindampfen erhaltene Rückstand mit Fraktion 2b vereinigt.

Beim Versetzen der benzolischen Lösung von Fraktion 2b mit Trinitrobenzol wurden nur Spuren eines bei 212—215° schmelzenden Trinitrobenzolates isoliert. Für eine Analyse konnte infolge Substanzmangels kein Präparat hergestellt werden.

Fraktion 3 lieferte keine krystallisierenden Anteile, ebensowenig konnte beim Versetzen der benzolischen Lösung mit Trinitrobenzol eine Additionsverbindung beobachtet werden. Es dürfte sich um ein Gemisch nur teilweise dehydrierter Kohlenwasserstoffe handeln.

Fraktion 4 wurde in heissem Pyridin gelöst. Beim Erkalten scheiden sich feine Blättchen eines festen Kohlenwasserstoffes ab, die zur weitem Reinigung aus Pyridin-Dioxan umgelöst werden. Der Kohlenwasserstoff schmilzt nach 8—10maligem Umlösen bei 302—303°. Durch erneute Destillation der eingedampften Mutterlaugen und erneutes Krystallisieren lässt sich eine zweite Portion des Kohlenwasserstoffes isolieren.

Dehydrierung der Sumaresinolsäure mit Palladium.

30 g Sumaresinolsäure wurden mit 5 g 10-proz. Palladiumkohle 35 Stunden auf 320—330° (Badtemperatur) erhitzt. Die Reaktionsmasse wurde in üblicher Weise extrahiert und fraktioniert.

Bei 12 mm: 1) bis 115°, 1,3 g; 2) 115—128°, 2,0 g; 3) 128—145°, 3,6 g.

Bei 0,8 mm: 4) 140—180°, 2,1 g; 5) 180—360°, 1,1 g.

Fraktion 1 wurde bei 730 mm einer erneuten Destillation unterworfen. Der bei 195—205° siedende Anteil lieferte bei der Bromierung in guter Ausbeute das Dibromid des 1,2,3,4-Tetramethylnaphtalins. Das mehrmals aus Chloroform und Alkohol umgelöste Derivat schmilzt bei 202—203° und gibt mit dem Vergleichspräparat keine Schmelzpunktsdepression.

Die Fraktionen 2 und 3 wurden einzeln durch Behandeln mit Pikrinsäure von nicht pikratbildenden Begleitstoffen befreit und die regenerierten Kohlenwasserstoffe über Natrium destilliert. Aus Fraktion 2 konnten durch Ausfrieren etwa 0,2 g 2,7-Dimethylnaphtalin isoliert werden, das durch sein bei 151—152° schmelzendes Trinitrobenzolat charakterisiert wurde (Mischprobe).

In der Fraktion 3 konnte durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 147° des Trinitrobenzolats nur Sapotalin nachgewiesen werden. Auch durch fraktionierte Krystallisation des Pikrates gelang es nicht die Anwesenheit des 1, 2, 5, 6-Tetramethylnaphtalins sicherzustellen.

Fraktion 4 wurde in Äther gelöst und mit 2-proz. Natronlauge ausgezogen. Beim Ansäuern zeigte sich jedoch, dass die Fraktion kein Oxy-sapotalin enthielt. Die eingedampfte Ätherlösung wurde auf die Anwesenheit von 1, 2, 5, 6-Tetramethylnaphtalin geprüft. Es konnte jedoch kein hochschmelzendes Pikrat isoliert werden.

Die letzten Anteile der Fraktion 5 zeigten geringe Ansätze zur Krystallisation. In üblicher Weise wurde der in der Fraktion enthaltene Kohlenwasserstoff $C_{25}H_{20}$ durch Umlösen aus Pyridin gereinigt. Durch wiederholtes Aufarbeiten der Mutterlaugen gelang es, ca. 5 mg reinen Kohlenwasserstoff $C_{25}H_{20}$ von Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 300—301° zu erhalten.

Die Analysen sind in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgen. Techn. Hochschule
in Zürich.

48. Die Oxime der Phäophorbide b.

7. Mitteilung über Chlorophyll¹⁾,

von Arthur Stoll und Erwin Wiedemann.

(16. II. 34.)

Theoretische Übersicht.

Schon R. Willstätter und seine Mitarbeiter haben in Chlorophyll b und seinen Abkömmlingen auf Grund des Verhaltens dieser Substanzen gegenüber Grignard'scher Lösung eine Carbonylgruppe angenommen²⁾. R. Willstätter und A. Stoll bemerken dazu³⁾: „Es ist die Gruppe, die den entsprechenden Verbindungen der a-Reihe fehlt.“ Als Hauptunterscheidungsmerkmal zwischen Chlorophyll a und b wurde demnach schon von R. Willstätter dieses Carbonyl bei Chlorophyll b angesehen. Später hat J. B. Conant⁴⁾ versucht, durch die Darstellung des Semicarbazons von Phäophorbid b eine spezifische Carbonylgruppe festzustellen. Doch enthielt sein Ausgangspräparat 7 Sauerstoffatome; das Derivat konnte sich auch von einem sekundär hinzugetretenen Sauerstoffatom ableiten und war daher für das primäre Vorhandensein einer Carbonylgruppe in Chlorophyll b nicht beweisend. Uns ist dann der direkte Nachweis eines Carbonyls in Chlorophyll b durch die Bildung von Phäophorbid b-Oxim, sowie von Rhodin g-Oxim gelungen⁵⁾. Wesentlich ist, dass es sich bei unserem Phäophorbid b-Oxim um ein strukturell unverändertes Phäophorbid b-Derivat handelt; es ist phasepositiv. Hans Fischer und seine Mitarbeiter⁶⁾ haben in ihrer zweiten Abhandlung über Chlorophyll b sowohl das Methylphäophorbid b-Monoxim, wie das Rhodin g-Oxim präparativ hergestellt, beschrieben und analysiert und somit unsere eigenen Beobachtungen bestätigt. Die Autoren bemerkten ausdrücklich, dass ihnen die Herstellung von Dioximen in keinem Fall gelungen sei⁷⁾; ihre Versuche der Einwirkung von Hydroxylamin in der Hitze auf das Oxim des Methylphäophorbids b⁸⁾ brachten die Phase nicht zum Verschwinden und lieferten Produkte mit gegenüber dem Ausgangsmaterial nicht erhöhten Stickstoffwerten.

Zu dieser Zeit war auch uns die Herstellung von Dioximen der Chlorophyll b-Derivate und die Herstellung von Oximen der a-Reihe nicht möglich, so dass damals die Oximbildung auf das charakteristische Carbonyl der b-Reihe, das für das b-Spektrum verantwortlich

¹⁾ 6. Mitteilung: Helv. 17, 163 (1934).

²⁾ Siehe z. B. Chlorophyllbuch S. 327 und S. 332.

³⁾ Chlorophyllbuch S. 332. ⁴⁾ Am. Soc. 53, 4436 (1931).

⁵⁾ Vorläufige Mitteilungen Naturwiss. 20, 706, (1932) und Helv. 15, 1133 (1932).

⁶⁾ A. 503, 1 (1933). ⁷⁾ loc. cit. S. 2. ⁸⁾ loc. cit. S. 34.

ist, beschränkt blieb. Andererseits gelang es, parallel mit den Derivaten der a-Reihe auch mit den phasepositiven b-Körpern Benzoylverbindungen herzustellen¹⁾, sodass wir in beiden Reihen ein Sauerstoffatom als alkoholisches Hydroxyl angenommen hatten.

In dem Augenblick als wir, wie in der 6. Mitteilung²⁾ gezeigt wurde, unter Anwendung von Methylphäophorbid a prächtig krystallisierende und charakteristische Monoxime der a-Reihe³⁾ herstellen und damit für Chlorophyll a ein Carbonyl beweisen konnten, waren Versuche angezeigt für die Herstellung von Dioximen der b-Reihe. Auf Grund der Erfahrungen bei Chlorophyll a konnte man für b ausser dem charakteristischen „Rhodin-Carbonyl“ (= Carbonyl I) ein zweites, weniger reaktionsfähiges Carbonyl am Ort C₉ (= Carbonyl II) annehmen⁴⁾.

Die in dieser Richtung mit Methylphäophorbid b unter gleichen Bedingungen wie mit Methylphäophorbid a unternommenen Versuche führten glatt zu dem prächtig krystallisierenden Methylphäophorbid b-Dioxim. Analog wie in der a-Reihe gelang es durch kurze Säurebehandlung die leicht verseifbare Methylestergruppe abzuspalten und zum Methylestercarbonsäure-Dioxim b, dem Phäophorbid b-Dioxim zu gelangen. Lässt man auf diese Verbindung starke Säure in der Wärme einwirken, so wird sehr schnell die Oximgruppe des für Chlorophyll b charakteristischen Carbonyls I (= „Rhodinecarbonyl“) gespalten. Das für die b-Reihe charakteristische „b-Spektrum“ kehrt zurück, während die am Carbonyl I oximierten Verbindungen sämtlich den Typus von Spektren der a-Reihe zeigen. Wir bezeichnen das so erhaltene Monoxim, das in Parallele steht zu den Monoximen der Phäophorbide a, als Monoxim II, während wir die bisher bekannten, dazu isomeren Monoxime, die für die b-Reihe charakteristisch sind, als Monoxime I bezeichnen möchten.

In der a-Reihe ist es uns leicht gelungen, durch längere Einwirkung von starker Salzsäure die Oximgruppe an C₉ (in der b-Reihe

¹⁾ Vorläufige Mitteilung von A. Stoll und E. Wiedemann, *Helv.* **15**, 1280 (1932).

²⁾ *Helv.* **17**, 163 (1934).

³⁾ H. Fischer, Riedmair und Hasenkamp haben gleichzeitig mit uns (A. **508**, 224 (1934)) Versuche zum Nachweis der Ketogruppe in nativem Methylphäophorbid a, bzw. Chlorophyllid a durch Oximierung veröffentlicht; doch ist unsicher, ob diese Autoren einheitliche Präparate in Händen hatten, da die angegebenen C-, H- und N-Bestimmungen gut auf nicht oximiertes Phäophorbid a stimmen und nur teilweise höhere Stickstoffwerte gefunden wurden, abgesehen von andern Unterschieden gegenüber den von uns dargestellten reinen Oximen (vgl. Originalliteratur).

⁴⁾ In ihrer 3. Mitteilung über Chlorophyll b (A. **506**, 83[1933]) schrieben H. Fischer, Hendschel und Nüssler das Chlorophyll b schon mit 2 Carbonylgruppen, ohne indessen bisher Versuche zu veröffentlichen, die geeignet wären, die beiden Carbonyle z. B. in Form von Dioximen direkt zu beweisen, nachdem, wie weiter oben bemerkt, ihre Versuche zur Herstellung von Dioximen aus Methylphäophorbid-Monoxim selbst unter verschärften Bedingungen negativ verlaufen waren (A. **503**, 34 [1933]).

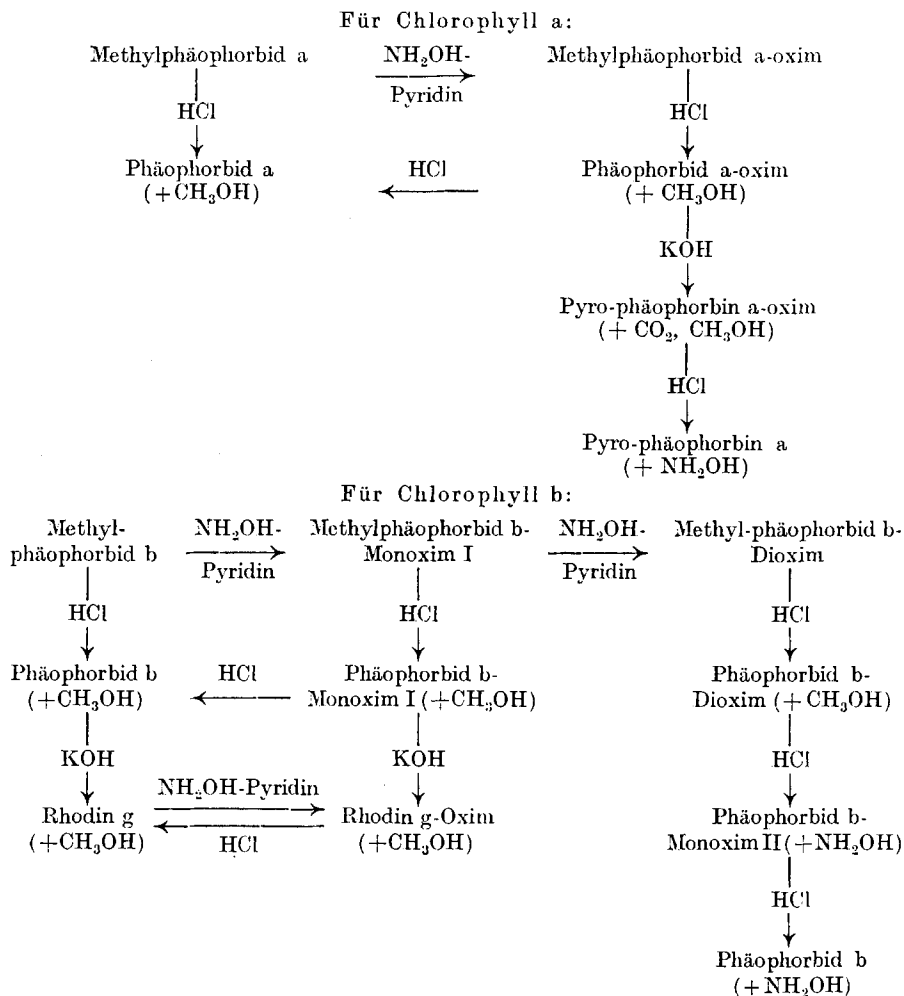
Oximgruppe II) zu spalten und zum natürlichen Phäophorbid a zurückzugelangen. Der analoge Versuch, der bei den Oximen I der b-Reihe glatt gelingt, lieferte bei dem Phäophorbid b-Monoxim II kein so einheitliches Resultat. Man erhält bei der Spaltung zwar etwa 60% reines Phäophorbid b zurück, doch scheint es, dass unter dem Einfluss des Carbonyls I die Carboxylgruppe C_{11} durch Säure leichter abspaltbar ist, wodurch man zu Pyrophäophorbid b gelangen müsste.

Es wurde schon in unserer letzten Mitteilung über die Benzoylverbindungen und Oxime von Methylphäophorbid a und Phäophorbid a festgestellt, dass die Oximierung des Carbonyls am Ort C_9 den Ablauf der Phase verhindert, diese fällt nämlich negativ aus, während das daraus zurückgewonnene Phäophorbid a wiederum phasenpositiv ist. Selbst bei Behandlung mit 30-proz. methylalkoholischer Kalilauge erleidet Phäophorbid a-Oxim keine Änderung seines Spektrums und liefert auch kein Chlorin e. Ganz analog verhalten sich die Dioxime und die Oxime II der Phäophorbide b. In unserer letzten Abhandlung sprachen wir die Vermutung aus, dass es daher durch die energische alkalische Verseifung der Phäophorbid-oxime gelingen könnte, zu den Dicarbonsäure-oximen und durch saure Verseifung zu den eigentlichen „Phäophorbinen“ zu gelangen. Die in dieser Richtung aufgenommenen Versuche, über die wir demnächst berichten werden, haben ergeben, dass bei der energischen alkalischen Verseifung, der die Oximgruppen tatsächlich standhalten, das Carboxyl C_{11} wegfliegt, sodass man zu den Oximen der Pyrophäophorbine gelangt, die ihrerseits durch energische saure Hydrolyse zu freien Pyrophäophorbinen umgewandelt werden müssten.

In der folgenden schematischen Darstellung geben wir eine Übersicht über die Bildung und Spaltung der Oxime von natürlichen Abkömmlingen der a und der b-Reihe des Chlorophylls, die zugleich die Beziehungen der Substanzen zueinander zeigt (S. 459).

Als Hauptergebnis dieser Untersuchungen über die Oxime der Phäophorbide ist festzuhalten, dass Chlorophyll a eine, Chlorophyll b zwei Carbonylgruppen besitzt. Die Carbonylgruppe in Chlorophyll a und das Carbonyl II in Chlorophyll b verhalten sich ganz analog und sind in der Chlorophyllmolekel wohl auch gleichartig angeordnet. Sie sind bei Chlorophyll a und bei Chlorophyll b schwer oximierbar und besitzen keinen wesentlichen Einfluss auf das Absorptionsspektrum. Auf Grund des Übergangs der Phäophorbide a in Chlorin e und der Phäophorbide b in Rhodin g dürften diese Carbonyle als β -Ketogruppe eines substituierten Acetessigesters und zufolge der von *H. Fischer* weitgehend sicher gestellten Konstitution des Phäoporphyrins a_5 als β -Substituent des Pyrrolkerns III

formuliert werden, wie *H. Fischer* das getan hat¹⁾. Die Gleichartigkeit des Einbaus dieser Acetessigestergruppierung in Chlorophyll b wie in Chlorophyll a und wie sie von *H. Fischer* und seinen Mitarbeitern formuliert wird, erscheint uns indessen im Hinblick auf die Unsicherheit der Stellung des Rhodin-Carbonyls in Chlorophyll b noch nicht einwandfrei bewiesen.



Unsere frühere Annahme eines alkoholischen Hydroxyls auch im Chlorophyll b beruhte, wie oben bemerkt, auf der Möglichkeit einer Benzoylierung. Diese Veresterung mit Benzoylchlorid dürfte indessen analog wie bei den a-Derivaten an einem enolischen Hydro-

¹⁾ Siehe z. B. für Chlorophyll a: A. 502, 175 (1933) (zusammenfassender Vortrag).
für Chlorophyll b: A. 503, 13 (1933) und A. 506, 84 (1933).

xyl erfolgen¹⁾, das bei den freien Phäophorbiden sich aus der Keto-gruppe leichter als bei den Methylestern bildet. Unsere frühere Annahme eines alkoholischen Hydroxyls ist daher, wie wir es in unserer 6. Mitteilung für die α -Komponente getan haben, auch bei Chlorophyll b zu korrigieren zu Gunsten der *Fischer'schen* Annahme eines zweiten Carbonyls, das in Form des Carbonyls II von uns bewiesen worden ist.

Das Carbonyl I des Chlorophylls b ist, wie zuerst von uns aufgefunden wurde und dann von *H. Fischer* und seinen Mitarbeitern²⁾ eingehend bestätigt worden ist, sehr leicht oximierbar, sodass die Darstellung des Monoxims I ohne Bildung des Dioxims gut gelingt. Was schon *Willstätter* und seine Mitarbeiter bei der Einwirkung von *Grignard'scher* Lösung auf dieses Carbonyl beobachteten, wurde durch die Oximierung des Carbonyls I von uns bestätigt: Substitutionen am Carbonyl I bewirken Übergang von Farbe und Spektrum des Chlorophylls b in diejenigen der α -Reihe. Durch Spaltung der b-Oxime I gewinnt man die Spektren der b-Reihe zurück. Die Phase der b-Oxime I bleibt positiv, aber sie ist wie bei den α -Körpern gelb oder orangefarben, während wie bereits bemerkt, die Oxime II phasennegativ sind. Das Carbonyl I ist also verantwortlich für das b-Spektrum, das Carbonyl II, das auch bei den α -Körpern vorhanden ist, für den Ablauf der Phase.

An Carbonyl C₉ oximierte natürliche Chlorophyllderivate liefern bei der energischen Behandlung mit Lauge nicht die Tricarbonsäuren Chlorin e, bzw. Rhodin g, sie gehen vielmehr unter Erhaltung der Oximgruppe und unter Verlust eines Carboxyls (am Ort C₁₁) in Pyroverbindungen über, wie wir in einer nächsten Abhandlung zeigen werden.

Es scheint uns heute verfrüht, eine neue Formulierung der Atomgruppierung zwischen den Pyrolkernen III und IV, bzw. C γ und Pyrolkern III im Chlorophyll b zu geben. Wir vermögen dem Vorschlag von *H. Fischer* und seinen Mitarbeitern, das Carbonyl I (= „Rhodin-Carbonyl“) in der Propionylseitenkette des Pyrolkerns IV unterzubringen, nicht zu folgen, da wir uns nicht vorstellen können, wie eine Ketogruppe an dieser Stelle für die Farbe des Chlorophylls b verantwortlich gemacht werden könnte und da ein reduktiver Übergang von Chlorophyll b in α -Derivate mit der Annahme eines Carbonyls in der Propionylseitenkette schwer vereinbar wäre. Der konstitutionelle Unterschied zwischen Chlorophyll a und b, d. h. die Frage, wo das Carbonyl I im Chlorophyll b sitzt, bleibt noch offen.

Ausser den bisher in der Literatur nicht beschriebenen Substanzen, den Dioximen von Methylphäophorbid b und dem Monoxim II von Phäophorbid b geben wir im experimentellen Teil noch die

¹⁾ Vgl. die vorangegangene 6. Mitteilung, *Helv.* **17**, 163 (1934).

²⁾ loc. cit.

Beschreibungen und die Analysen der von uns zuerst aufgefundenen, von *H. Fischer* und seinen Mitarbeitern inzwischen beschriebenen und analysierten Monoxime I der Phäophorbide b und des Rhodin g-Oxims.

Die Angaben im experimentellen Teil stellen ausgewählte Beispiele aus zahlreichen Versuchen dar. Die Umsetzungen sind oftmals mit viel grösseren Mengen bei gleich guten Ausbeuten durchgeführt worden.

Die nachstehende Figur I zeigt wie üblich¹⁾ die Spektren der im experimentellen Teil beschriebenen Verbindungen in schematischer Darstellung. Lage, Breite und Intensitäten der Absorptionsbanden sind den Angaben im experimentellen Teil genauer zu entnehmen.

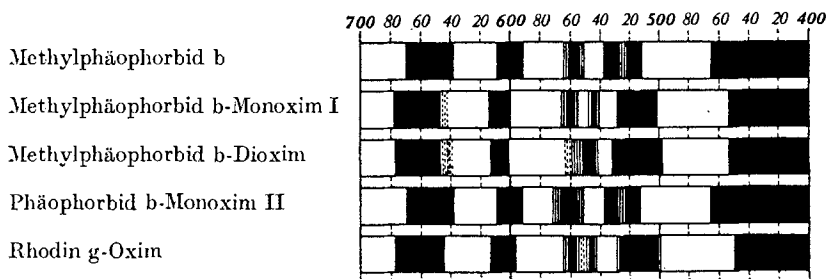


Fig. 1.

Experimenteller Teil.

1. Methylphäophorbid b-Monoxim I²⁾.

500 mg Methylphäophorbid b werden in der Kälte in 25 cm³ Pyridin gelöst und mit 100 mg Hydroxylamin-chlorhydrat versetzt. Schon nach wenigen Sekunden beobachtet man einen Farbumschlag von satt olivbraun nach olivgrün. Einige Minuten langes Stehen in der Kälte genügt, um eine quantitative Umsetzung zu erzielen. Eine Probe lässt sich mit olivgrüner Farbe in Äther überführen und zeigt im Vergleich mit dem Ausgangsmaterial ein stark verändertes, fünfbandiges Spektrum, die Salzsäurezahl 20 und eine nunmehr orangegelbe Phase von ähnlich langer Dauer, wie die rein rote Phase des Methylphäophorbids b. Das Reaktionsgemisch wird jetzt sofort in 2—3 Liter Äther eingegossen und durch Ausschütteln mit 4—6-proz. Salzsäure vom grössten Teil der Basen befreit. Anschliessend wird das Esteroxim durch Fraktionierung mittels 21 bis 22-proz., mit Äther gesättigter und auf 0° abgekühlter Salzsäure in möglichst rascher Operation dem Äther entnommen und nach

¹⁾ z. B. *Helv.* **17**, 169 (1934).

²⁾ Siehe vorläufige Mitteilung, *A. Stoll* und *E. Wiedemann*, *Naturwiss.* **20**, 766 (1932); ferner *H. Fischer* und Mitarbeiter, *A.* **503**, 33 (1933).

Waschen mit Äther durch Verdünnen der sauren Lösungen mit Wasser in 2 Liter frischen Äther übergetrieben. Durch Verwendung abgekühlter Säure und rasches Arbeiten wird eine Spaltung der leicht verseifbaren Methylestergruppe vermieden, sodass durch eine nachfolgende Ausschüttelung mit 0,1-n. Natronlauge nur Spuren von Phäophorbid b-Monoxim entfernt werden. Die reine Ätherlösung des Esteroxims wird nach gründlichem Waschen mit Wasser auf etwa 200—300 cm³ eingengt, wobei der grösste Teil der Verbindung in prächtigen Rhomben auskrystallisiert. Die Ausbeute beträgt 80 % der Theorie. Zur Umkrystallisation werden die Krystalle in Chloroform gelöst; die tief gefärbte Lösung wird nach Zusatz der doppelten Menge heissen Methylalkohols bis zur beginnenden Krystallisation eingengt. Man erhält so fast schwarze Prismen mit lebhaftem, grünlichem Oberflächenglanz, die bis 280° (korr.) nicht schmelzen und in Pyridin und Chloroform leicht, in Aceton mässig, in Äther sehr schwer und in kaltem Methylalkohol fast unlöslich sind. Sie zeigen in pyridinhaltigem Äther folgendes Absorptionsspektrum:

I 679,8—648,0 663,9 m μ	II 615,5—600,3 607,7 m μ	III 565,2—557,2 560,8 m μ
IV 547,8—541,7 544,5 m μ	V 527,9—501,4 513,4 m μ	VI ein schwacher Schatten bei ca. 480 m μ
Endabsorption bei 454; Intensitäten: I, V, II, III, IV; VI.		

Die Phase der ätherischen Lösung ist orangegelb und von langer Dauer.

Methylphäophorbid b-Monoxim I zeigt folgende Reaktionen: Kurzes Erwärmen einer 28-proz., ätherhaltigen salzsauren Lösung auf etwa 50° verseift eine Methylestergruppe und die Oximgruppe und bildet Phäophorbid b zurück. Die in Äther übergeführte Substanz zeigt darin braune Farbe, ihr Absorptionsspektrum ist mit dem des Phäophorbids b identisch, die Salzsäurezahl ist 19,5 und die Phase läuft wiederum rein rot ab. Das nunmehr frei gewordene Carboxyl erlaubt, die Substanz dem Äther mit 0,1-n. Natronlauge quantitativ zu entnehmen. Diese saure Verseifung verläuft so glatt, dass schon 50 mg Esteroxim I genügen, um aus Äther die rhombischen Phäophorbid b-Krystalle zu isolieren und zur Elementaranalyse zu bringen (siehe weiter unten).

Wird Methylphäophorbid b-Monoxim I in Pyridin gelöst und diese Lösung mit überschüssiger siedender 30-proz. methylalkoholischer Kalilauge 30 Sekunden lang verseift, so entsteht glatt Rhodin g-Oxim, wie durch direkten spektroskopischen Vergleich mit aus Rhodin g dargestelltem Oxim, der Salzsäurezahl 7 und der Überführbarkeit aus Äther in 0,1-n. Natronlauge festgestellt wurde.

Unterwirft man eine Probe des Esteroxims I der Reduktion mit in Eisessig gelöster Jodwasserstoffsäure, so ergibt die Reoxydation der Leukoverbindung eine aus Äther in prächtigen Rhomben kry-

stallisierende Verbindung, die sehr wahrscheinlich den Methylester des Phäoporphyrin b₆-Monoxims I¹⁾ darstellt und in pyridinhaltigem Äther folgendes Absorptionsspektrum besitzt:

I 650,2—643,9 646,6 mμ	II 605,8—585,0 595,3 mμ	III 572,0—561,0 565,9 mμ	IV 538,3—519,0 528,0 mμ
---------------------------	----------------------------	-----------------------------	----------------------------

Endabsorption bei 460,0; Intensitäten: II, III, IV; I.

Die Salzsäurezahl 14, die gelbe Phase und die Nichtüberführbarkeit aus Äther in 0,1-n. Natronlauge sind Eigenschaften, wie sie dieser Monoxim-Ester erwarten liess.

Methylphäophorbid b-Monoxim I zeigt wie Methylphäophorbid b Komplexsalzbildung. Durch gelindes Erwärmen einer Auflösung des Oxims in Chloroform mit einer Lösung von Kupferacetat in Methylalkohol entsteht das Kupferkomplexsalz, das in ätherischer Lösung eine leuchtend rein grüne Farbe und folgendes Absorptionsspektrum zeigt:

I 659—628 641 mμ	II 599—580 594 mμ	III sehr schwach, Mitte bei 548
IV 523,5—505	Endabsorption bei 449. Intensitäten I; —IV, II, III. 513,5 mμ	

Methylphäophorbid b-Monoxim I ist unter geeigneten Bedingungen nochmals oximierbar, wie im folgenden gesondert beschrieben wird.

Zur Analyse wurde die Substanz zweimal aus Chloroform unter Zusatz von Methylalkohol umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 30° getrocknet; in einigen Stunden war ohne wesentlichen Gewichtsverlust Konstanz erreicht.

4,450; 4,266 mg Subst. gaben 11,03; 10,56 mg CO ₂ und 2,38; 2,225 mg H ₂ O.	
4,500; 4,005; 4,268; 4,097 mg Subst. gaben 0,441; 0,393; 0,401; 0,378 cm ³ N ₂	
(24°, 24°, 18°, 18°, 746, 743, 763 mm).	
3,831 mg Subst. gaben 2,928 mg AgJ (Methoxylbestimmung)	
C ₃₆ H ₃₉ O ₆ N ₅ Ber. C 67,78	H 6,17 N 11,00 2 OCH ₃ 9,74%
C ₃₆ H ₄₁ O ₆ N ₅ Ber. „ 67,57	„ 6,46 „ 10,95 „ 9,70%
Gef. ²⁾ „ 67,58; 67,51	„ 5,98; 5,84 „ 11,06; 11,03; 11,06; 10,86, „ 10,10%

Analyse des aus Methylphäophorbid b-Monoxims I zurückgewonnenen Phäophorbids b (zweimal aus Aceton unter Zusatz von Methylalkohol umkrystallisiert) im Hochvakuum bei 30° getrocknet.

3,800 mg Subst. gaben 9,535 mg CO ₂ und 1,940 mg H ₂ O	
4,134; 4,259 mg Subst. gaben 0,334; 0,345 cm ³ N ₂ (16°, 17° und 765, 766 mm)	
5,110 mg Subst. gaben 1,80 mg AgJ (Methoxylbestimmung)	
C ₃₅ H ₃₆ O ₆ N ₄ Ber. C 69,05	H 5,96 N 9,21 1 OCH ₃ 5,10%
C ₃₅ H ₃₈ O ₆ N ₄ Ber. „ 68,82	„ 6,27 „ 9,18 „ 5,08%
Gef. ²⁾ „ 68,43	„ 5,71 „ 9,61; 9,61 „ 4,65%

¹⁾ Ausführlichere Beschreibung erfolgt demnächst; vgl. auch *H. Fischer, Hendschel und Nüssler, A. 506, 96 (1933)* und die erste Darstellung eines Oxims von Phäoporphyrin b von *O. Warburg und Negelein, Biochem. Z. 244, 14 (1932)*.

²⁾ Analysen von Dr. *Roth, Heidelberg*.

2. Phäophorbid *b*-Monoxim I.

Phäophorbid *b* kann in gleicher Weise wie der Dimethylester direkt in ein Monoxim I übergeführt werden. Die Umsetzung gelingt ebenfalls schon in der Kälte in wenigen Minuten quantitativ. Bei der Aufarbeitung des Versuchsansatzes durch Fraktionierung mit Salzsäure von 19—20%, deren Unterkühlung nicht nötig ist, beobachtet man nur Spuren von stärker- oder schwächerbasischen Begleitsubstanzen. Eine Probe geht aus Äther quantitativ in 0,1-n. Natronlauge über. Die sorgfältig mit Wasser gewaschene Ätherlösung des Oxims scheidet im Verlauf ihres behutsamen Einengens auf ein kleines Volumen in einer Ausbeute von etwa 80 Proz. der Theorie die Verbindung in schönen rhombischen Kryställchen aus. Sie wird einer nochmaligen Fraktionierung mit anschliessender Rekrystallisation aus Äther oder einer Umkrystallisation aus Methylalkohol nach Lösen in Chloroform und Zugabe des heissen Methanols unter allmählichem Verjagen des Chloroforms unterworfen. Man erhält so rhombische Täfelchen mit lebhaftem, violettblauem Oberflächenglanz; ihre Lösung zeigt die Salzsäurezahl 18,5—19, das gleiche Spektrum wie das Monoxim I des Dimethylesters und dessen orangegelbe Phase, auch die anderen dort angegebenen Reaktionen verlaufen analog.

Zur Analyse wurden die durch wiederholte Fraktionierung mit 20-proz. Salzsäure und Rekrystallisation aus Äther erhaltenen Rhomben im Hochvakuum bei 25° ohne nennenswerten Gewichtsverlust zur Konstanz getrocknet. Die getrocknete Substanz ist nicht hygroskopisch.

3,985 mg Subst.	gaben 9,620 mg CO ₂ und 2,080 mg H ₂ O
3,560 mg Subst.	gaben 0,360 cm ³ N ₂ (23°, 746 mm)
4,031 mg Subst.	gaben 2,07 mg AgJ (Methoxylbestimmung)
C ₂₅ H ₃₇ O ₆ N ₅	Ber. C 67,39 H 5,98 N 11,23 1 OCH ₃ 4,98%
C ₂₅ H ₃₉ O ₆ N ₅	Ber. „ 67,17 „ 6,28 „ 11,20 „ 4,85%
	Gef. „ 67,37 „ 5,98 „ 11,44 „ 6,79%

3. Rhodin *g*-Oxim¹⁾.

100 mg Rhodin *g* werden in 5—10 cm³ Pyridin in der Kälte gelöst. Nach Zusatz von 50 mg Hydroxylamin-chlorhydrat beginnt die tief weinrote Farbe der Lösung sich alsbald nach Olivgrün zu verändern. Die Umsetzung ist in der Kälte in wenigen Minuten beendet und der Versuch kann wie folgt aufgearbeitet werden:

Das Reaktionsgemisch wird in 1 Liter Äther gegossen und die Hauptmenge der Basen mit 2—3-proz. Salzsäure herausgewaschen. Anschliessend wird das Oxim durch mehrfache Ausschüttelung mit 8-proz. Salzsäure dem Äther entnommen. Die sauren Auszüge,

¹⁾ Siehe vorläufige Mitteilung von A. Stoll und E. Wiedemann, Naturwiss. 20, 706 (1932); ferner H. Fischer und Mitarbeiter, A. 503, 37 (1933).

die fast alle Chlorophyllsubstanz enthalten, geben diese nach Waschen mit Äther beim Verdünnen mit Wasser an überschichteten Äther ab. Die tief olivgrüne Lösung wird nach sorgfältigem Waschen mit Wasser behutsam eingengt, wobei sich das Rhodin g-Oxim in einer Ausbeute von etwa 80% der Theorie in Aggregaten aus rhombischen Krystallen von grünlich-schwarzer Farbe und lebhaftem, violetter Oberflächenglanz abscheidet. Zur Reinigung der Verbindung wird die Fraktionierung mit Salzsäure und Äther wiederholt und das Oxim aus Äther krystallisiert; es zeigt in pyridinhaltigem Äther folgendes Absorptionsspektrum:

I 678,6—644,7 II 613,5—597,3 III 563,8—555,1 ... IV 551,5—542,7 V 528,2—499,0
661,0 m μ 604,7 m μ 559,5 m μ 547,2 m μ 512,0 m μ

Endabsorption bei 450. Intensitäten: I, V; II, III, IV.

Rhodin g-Oxim besitzt die Salzsäurezahl 7. Es lässt sich im Gegensatz zu Methylphäophorbid b-Oxim I nicht weiter oximieren. Eine in Pyridin gelöste und mit Hydroxylamin-chlorhydrat versetzte Probe des Rhodin g-Oxims wurde 2 Stunden lang auf 100° erwärmt, ohne dass eine Veränderung in Farbe, Spektrum und Salzsäurezahl beobachtet werden konnte. Auch Zersetzungserscheinungen blieben aus.

Es gelingt indessen leicht, Rhodin g-Oxim zu spalten: Einige Krystalle des Oxims werden in 28-proz. ätherhaltiger Salzsäure aufgelöst. Die tiefblaustichig grüne Lösung bleibt bei Zimmertemperatur etwa 3—4 Stunden vor Licht geschützt stehen, worauf die Chlorophyllsubstanz unter Verdünnen der sauren Lösung mit Wasser in Äther hinaufgetrieben wird. Diese Lösung zeigt wiederum die weinrote Farbe des Rhodins. Der spektroskopische Vergleich mit einer ätherischen Lösung von Rhodin g ergibt Identität, die durch die Parallelbestimmung der Salzsäurezahlen, 9, bestätigt wird.

Gegenüber 30-proz. methylalkoholischer Kalilauge ist das Rhodin g-Oxim in der Kälte beständig.

Das Rhodin g-Oxim wurde zur Analyse im Hochvakuum bei 30° zur Konstanz getrocknet, die nach einigen Stunden nach Abnahme von 3 Proz. erreicht war. Die getrocknete Substanz ist nicht hygroskopisch.

4,156; 3,919 mg Subst. gaben 10,02; 9,44 mg CO₂ und 2,145; 2,020 mg H₂O.

3,855 mg Subst. gaben 0,373 cm³ N₂ (25°, 745 mm)

4,365 mg Subst. gaben 0,34 mg AgJ (Methoxylbestimmung)

C₃₄H₃₇O₇N₅ Ber. C 65,05 H 5,94 N 11,17 OCH₃ 0,00%

C₃₄H₃₅O₇N₅ Ber. .. 65,25 .. 5,64 .. 11,20 .. 0,00%

Gef.¹⁾ .. 65,75; 65,69 .. 5,78; 5,77 .. 10,87 .. 1,04%

4. Methylphäophorbid b-Dioxim.

Die Darstellung dieser interessanten Verbindung lehnt sich an die Vorschrift für die Darstellung des prächtig krystallisierenden

¹⁾ CH- und Methoxylbestimmung von Dr. H. Roth, Heidelberg.

Monoxims von Methylphäophorbid a¹⁾ an. 500 mg Methylphäophorbid b werden in 20—25 cm³ Pyridin in der Kälte aufgelöst und mit 200 mg Hydroxylamin-chlorhydrat versetzt. Das Reaktionsgemisch verändert beim Stehen in der Kälte alsbald seine Farbe von sattbraun nach olivgrün. Eine jetzt entnommene Probe zeigt nach dem Überführen in Äther im Spektrum, in der Salzsäurezahl, der orangegelben Phase und der Nichtüberführbarkeit in 0,1-n. Natronlauge die Bildung von Methylphäophorbid b-Monoxim I an. Das Reaktionsgemisch wird nun eine Stunde lang im Dampfbad auf etwa 100° erwärmt. Während dieser Zeit zeigen weitere Proben des sich gegen olivbraun färbenden Reaktionsgemisches nach dem Überführen in Äther vor dem Spektroskop eine nochmalige, allerdings geringfügige Änderung der Lage und Intensität der Absorptionsbanden, die nach einstündigem Erwärmen unverändert bleiben. Die orangegelbe Phase ist erloschen und die Salzsäurezahl etwas gesunken. Das Reaktionsgemisch wird anschliessend in 2 Liter Äther gegossen, die Basen grösstenteils mittels 4—6-proz. Salzsäure entfernt und die Lösung mit 19—20-proz., äthergesättigter, auf 0° abgekühlter Salzsäure sorgfältig fraktioniert. Fast aller Farbstoff wird von der kalten Säure aufgenommen. Sie wird mit Äther gewaschen und die Substanz so schnell als möglich durch Verdünnen mit Wasser in frischen Äther übergeführt. Eine anschliessende Ausschüttelung dieser olivbraunen Ätherlösung mit 0,1-n. Natronlauge nimmt etwa 20% der Chlorophyllsubstanz auf. Dieser alkalilösliche Anteil, in Äther gebracht, zeigt das gleiche Spektrum, eine nur wenig erniedrigte Salzsäurezahl und analoges Verhalten bei anderen Reaktionen. Er ist auf Grund der Elementaranalyse und der Methoxylbestimmung der krystallisierten Substanz, wie weiter unten gezeigt wird, Phäophorbid b-Dioxim. Die davon befreite ätherische Lösung des Dimethylester-Dioxims wird nach gründlichem Waschen mit Wasser auf etwa 300 cm³ eingengt. Es krystallisieren hierbei stark glänzende, schwarzbraune Prismen in einer Ausbeute von 60% der Theorie aus. Sie werden 2mal durch Lösen in 50 cm³ warmem Aceton und Versetzen mit etwa dem doppelten Volumen heissen Methylalkohols nach Vertreiben des flüchtigen Lösungsmittels aus dem erkaltenden Holzgeist krystallisiert. Die sepiabraunen bis schwarzen Prismen zeigen lebhaften blaustichig grünen Oberflächen-glanz. Sie sind in Pyridin sehr leicht, in Aceton leicht, in Chloroform mässig, in Äther schwer und in Alkoholen sehr schwer löslich. Petrol-äther löst sie nicht. Sie zeigen in pyridinhaltigem Äther folgendes Absorptionsspektrum:

I 682,1—647,4	(Ib 637,5—631,6)	II 616,3—600,9
664,1 m μ	635,1 m μ	608,0 m μ

¹⁾ Helv. 17, 178 (1934).

III 569,2—544,4 (gegen violett zu stärker werdend) IV 530,0—501,0
 554,6 $m\mu$ 513,8 $m\mu$
 Endabsorption bei 456. Intensitäten: I. IV; II; III; I b.

Die Krystalle zeigen bis 280° (korr.) keinen Schmelzpunkt, die Salzsäurezahl ist 18,5—19. Die Phasenprobe fällt negativ aus. Methylphäophorbid b-Dioxim gibt folgende Reaktionen: Die Lösung der Krystalle in 28-proz. ätherhaltiger Salzsäure bildet bei kurzem Erwärmen auf 50° kein Phäophorbid b oder Phäophorbid b-Monoxim I zurück. Es entsteht vielmehr fast quantitativ Phäophorbid b-Monoxim II, wie weiter unten eingehender beschrieben wird.

Wird eine Probe des Dimethylester-dioxims der kurzdauernden heissen Verseifung in Pyridinlösung mit einem grossen Überschuss an 30-proz. methylalkoholischer Kalilauge unterworfen, so wird kein Rhodin g oder Rhodin g-Oxim¹⁾ erhalten. Man erhält in sehr guter Ausbeute ein neues, schön krystallisierendes Dioxim, das auf Grund seiner Eigenschaften wahrscheinlich als Pyrophäophorbin-b-Dioxim anzusprechen ist.

Durch Reduktion mit in Eisessig gelöster Jodwasserstoffsäure und anschliessender Reoxydation durch Luftsauerstoff erhielten wir ein Porphyrin, das wahrscheinlich dem korrespondierenden Dimethylesterdioxim²⁾ entspricht. Es krystallisiert aus seiner konzentrierten Lösung in Äther in schönen Nadeln und zeigt in pyridinhaltigem Äther folgendes Absorptionsspektrum:

I 642,3—636,8...628,0 (sehr schwach) Ib Mitte bei 612,0 (sehr schwach)
 639,4 $m\mu$
 II 595,8—584,6—580,0...572,9 (sehr schwach)
 schwächer stärker
 588,0 $m\mu$
 III 557,2—548,6 IV 528,3—509,7 Endabsorption bei 447,5.
 552,0 $m\mu$ 518,0 $m\mu$

Intensitäten: IV, I, II, III.

Zur Analyse wurden die Krystalle des Methylphäophorbid-b-Dioxims im Hochvakuum bei 30° zur Konstanz getrocknet, die ohne nennenswerten Gewichtsverlust in wenigen Stunden erreicht war. Die getrockneten Krystalle waren nicht hygroskopisch.

4,205; 4,479 mg Substanz gaben 10,15; 10,83 mg CO₂ und 2,225; 2,345 mg H₂O
 3,950; 5,089 mg Substanz gaben 0,423; 0,540 cm³ N₂ (18°, 19°, 756, 753 mm)
 3,681 mg Subst. gaben 3,01 mg AgJ (Methoxylbestimmung)

C ₃₆ H ₄₀ O ₆ N ₆	Ber. C 66,22	H 6,18	N 12,88	2 OCH ₃	9,51%
C ₃₆ H ₄₂ O ₆ N ₆	Ber. „ 66,02	„ 6,47	„ 12,84	„	9,48%
	Gef. ³⁾ „ 65,83; 65,95	„ 5,92; 5,86	„ 12,49; 12,39	„	10,80%

¹⁾ Vorläufige Mitteilung A. Stoll und E. Wiedemann, Naturwiss. 20, 706. (1932), siehe ferner H. Fischer und Mitarbeiter, A. 503, 37 (1933).

²⁾ Ausführliche Beschreibung erfolgt demnächst.

³⁾ Analysen Dr. H. Roth, Heidelberg.

5. *Phäophorbid b-Dioxim*.

100 mg Methylphäophorbid b-Dioxim werden in ein wenig Pyridin gelöst und in einen halben Liter Äther gegossen. Nach Entfernung des Pyridins durch mehrfaches Ausschütteln der braunen Ätherlösung mit 4—6-proz. Salzsäure wird ihr die Chlorophyllsubstanz mit 23- bis 24-proz. Salzsäure bis auf einen sehr kleinen Rest durch einmaliges Ausschütteln entnommen. Die tiefgrün gefärbte saure Lösung bleibt etwa $\frac{1}{2}$ Stunde lang bei 25° vor Licht geschützt stehen. Dann wird der Farbstoff durch Verdünnen mit Wasser in Äther hinaufgetrieben. Eine Probe dieser Lösung, deren Spektrum mit dem des in Äther gelösten Methylphäophorbid b-Dioxims in allen Einzelheiten übereinstimmt, gibt nunmehr fast alle Substanz an 0,1-n. Natronlauge ab. Man trennt auf diese Weise die Estersäure von einem kleinen Rest des Dimethylesters ab und führt, um Nebenreaktionen zu vermeiden, den alkalilöslichen Anteil sofort unter schwachem Ansäuern wieder in Äther über. So wurde schon bei der Darstellung des Methylphäophorbid b-Dioxims verfahren (vgl. Abschnitt 3). Die Ätherlösung des Phäophorbid b-Dioxims wird nach gründlichem Waschen mit Wasser auf ein kleines Volumen eingengt, worauf die neue Verbindung sich in unregelmässig ausgebildeten Prismen ausscheidet. Nach mehrfacher Umkrystallisation aus erkaltendem Methylalkohol, worin sie mit Hilfe von wenig Aceton gelöst wird, zeigt die Substanz die Salzsäurezahl 17—18 und in pyridinhaltigem Äther ein mit Methylphäophorbid b-Dioxim identisches Absorptionsspektrum. Die ätherische Lösung der Krystalle gibt mit 30-proz. methylalkoholischer Kalilauge keine positive Phase. Auch die übrigen Reaktionen und Eigenschaften sind, von den durch das freie Carboxyl bedingten Unterschieden abgesehen, gleich denen des Dimethylesters.

Zur Analyse wurde das Präparat im Hochvakuum bei 30° zur Konstanz getrocknet, die in kurzer Zeit nach einer Gewichtsabnahme von 3 Prozent erreicht wurde. Die getrocknete Substanz ist nicht hygroskopisch.

4,222; 4,169 mg Subst. gaben 10,16; 10,07 mg CO ₂ und					
2,095; 2,130 mg H ₂ O (0,011; 0,010 mg Asche, nicht berücksichtigt)					
4,100; 4,358 mg Subst. gaben 0,462; 0,482 cm ³ N ₂ (20°, 18°; 768, 767 mm)					
3,568 mg Subst. gaben 1,56 mg AgJ (Methoxylbestimmung)					
C ₃₅ H ₃₈ O ₆ N ₆	Ber.	C 65,79	H 6,00	N 13,17	10CH ₃ 4,86%
C ₃₅ H ₄₀ O ₆ N ₆	Ber.	.. 65,60	.. 6,29	.. 13,12	.. 4,84%
	Gef. ¹⁾	.. 65,62; 65,45	.. 5,55; 5,68	.. 13,27; 13,10	.. 5,78%

6. *Phäophorbid b-Monoxim II*.

100 mg mehrfach umkrystallisiertes Methylphäophorbid b-Dioxim werden in 25 cm³ 24-proz. ätherhaltiger Salzsäure aufgelöst. Die tief bläulichgrüne Lösung zeigt in der Kälte erst nach mehreren Stunden, bei gelindem Erwärmen auf 50° jedoch schon nach 10—20

¹⁾ Analysen Dr. H. Roth, Heidelberg.

Minuten einen eben erkennbaren Farbumschlag nach rein Grün. Der Farbwechsel ist viel deutlicher an in Äther übergeführten Proben zu erkennen: Die sattbraune Farbe des Methylphäophorbid b-Dioxims schlägt nach Weinrot um, die Lösung wird typisch „rhodinfarben“. Dies ist durch die Wiederkehr eines Vierbandenspektrums bedingt, dessen erste beide Streifen mit denen des Phäophorbid b identisch sind, während Band III und IV eher denen des Rhodins g entsprechen. Hat diese erste Umwandlung in der Farbe stattgefunden, so wird das Reaktionsgemisch sogleich mit viel Wasser und Äther verdünnt und durch kräftiges Schütteln ausgeäthert. Die anschliessende Fraktionierung mit verschiedenen starken Salzsäuren lässt fast alle Substanz in 19-proz. Säure übergehen, woraus sie nach Waschen mit Äther durch Verdünnen mit Wasser in frischen Äther hinaufgetrieben wird. Beim starken Einengen dieser Lösung werden in einer Ausbeute von etwa 60% der Theorie kleine, olivgrüne bis braune, stark glitzernde Rhomben erhalten, die sich aus Aceton, worin sie nur mässig löslich sind, eventuell unter Zusatz von etwas Methylalkohol umkrystallisieren lassen. Hierbei werden wiederum stark glitzernde Rhomben erhalten, welche die Salzsäurezahl 18—19 besitzen, parallel mit den entsprechenden Phäophorbid a-Oximen¹⁾ keine positive Phase geben und in pyridinhaltigem Äther folgendes Absorptionsspektrum zeigen:

I	670,6—640,0 655,2 m μ	II	607,2—592,5 599,3 m μ	III	569,1—554,5 561,6 m μ
IV	540,0—530,9...526,4—516,6 (Mitte heller) 527,7 m μ			V	499,0 (Mitte, Streifen sehr schwach)
Endabsorption bei 460,0 (scharf). Intensitäten: I; II, IV, III; V.					

Die neue Verbindung geht durch 30—40 Minuten langes Erwärmen ihrer Lösung in 24-proz., ätherhaltiger Salzsäure auf 50° unter Abspaltung der Oximgruppe (II) fast ebenso glatt wie Phäophorbid a-Oxim in natürliches, phasepositives Phäophorbid b über (Ausbeute etwa 60%). Dieses konnte an seinem Spektrum, der rein roten Phase, der Salzsäurezahl 19,5, der Löslichkeit in 0,1-n. Natronlauge erkannt und aus Äther in schönen Prismen krystallisiert erhalten werden. Die nachstehende N-Bestimmung bestätigt die Spaltung der Oximgruppe II.

5,225 mg Subst. gaben	0,448 cm ³ N ₂ (18°, 732 mm)
C ₃₅ H ₃₈ O ₆ N ₄	Ber. N 9,18%
C ₃₃ H ₃₆ O ₆ N ₄	Ber. „ 9,21%
	Gef. „ 9,69%

Zu einem kleinen Teil erfolgt möglicherweise, wie noch genauer untersucht werden soll, mit oder nach der Oximspaltung auch noch Decarboxylierung.

¹⁾ A. Stoll und E. Wiedemann, *Helv.* **17**, 179 (1934).

Phäophorbid b-Monoxim II geht aus seiner Lösung in Äther beim Schütteln mit 0,1-n. Natronlauge in diese über, enthält also ein freies Carboxyl.

Durch die energische alkalische Verseifung wird in Analogie zu Phäophorbid a-Oxim, wo wir die Decarboxylierung bereits festgestellt haben, wahrscheinlich Pyro-Phäophorbin b-Monoxim II gebildet.

Ein zweimal aus Aceton umkrystallisiertes Präparat des Phäophorbid b-Monoxims II wurde im Hochvakuum bei 30° zur Konstanz getrocknet. Der Gewichtsverlust betrug 8 Proz., die getrocknete Substanz ist aber nicht hygroskopisch.

4,075; 3,514 mg Subst. gaben 10,140; 8,690 mg CO ₂ und 2,08; 1,855 mg H ₂ O					
4,030; 3,781 mg Subst. gaben 0,397; 0,372 cm ³ N ₂ (18°; 20° und 732; 731 mm)					
4,969 mg Subst. gaben 1,78 mg AgJ (Methoxylbestimmung)					
C ₃₅ H ₃₇ O ₆ N ₅ Ber. C 67,39	H 5,98	N 11,23	10CH ₃ 4,98%		
C ₃₅ H ₃₉ O ₆ N ₅ Ber. „ 67,17	„ 6,28	„ 11,20	„ 4,85%		
Gef. ¹⁾ „ 67,85; 67,45	„ 5,71; 5,92	„ 11,13; 11,03	„ 4,73%		

Wissenschaftliches Laboratorium der Chemischen Fabrik
vormals *Sandoz*, Basel.

49. Über eine neue Synthese des Phenanthrens, Chrysens und Picens

von L. Ruzicka und H. Hösl.

(17. II. 34.)

Folgende Versuche sind ausgegangen von der Aufgabe, alkylierte Chrysene und Picene, die als Dehydrierungsprodukte von Triterpenen gebildet werden, in durchsichtiger Weise synthetisch zu bereiten. Zu diesem Zwecke wurden zuerst Chrysen und Picen nach einer Methode hergestellt, die dann auf alkylierte Verbindungen übertragen werden soll.

Durch Umsetzung der *Grignard*'schen Verbindung von β -Phenyläthylbromid mit α -Tetralon²⁾ stellte man den Kohlenwasserstoff I her und versuchte denselben nach einer bekannten Methode, die kürzlich auch *Cook* und *Hewett*³⁾ in einem ähnlichen Falle verwendeten, durch Behandlung mit Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff zum tetracyclischen Isomeren II zu kondensieren. Beim Kochen des Reaktionsgemisches trat heftige Chlorwasserstoffentwicklung auf

¹⁾ 1. CH-Analyse sowie Methoxylbest. von Dr. H. Roth, Heidelberg.

²⁾ H. Bergs. B. 67, 244 (1934), beschreibt die Umsetzung von α -Tetralon mit der *Grignard*'schen Verbindung von Phenyläthylchlorid unter Bildung des Carbinols.

³⁾ Soc. 1933, 1098.

Phäophorbid b-Monoxim II geht aus seiner Lösung in Äther beim Schütteln mit 0,1-n. Natronlauge in diese über, enthält also ein freies Carboxyl.

Durch die energische alkalische Verseifung wird in Analogie zu Phäophorbid a-Oxim, wo wir die Decarboxylierung bereits festgestellt haben, wahrscheinlich Pyro-Phäophorbin b-Monoxim II gebildet.

Ein zweimal aus Aceton umkrystallisiertes Präparat des Phäophorbid b-Monoxims II wurde im Hochvakuum bei 30° zur Konstanz getrocknet. Der Gewichtsverlust betrug 8 Proz., die getrocknete Substanz ist aber nicht hygroskopisch.

4,075; 3,514 mg Subst. gaben 10,140; 8,690 mg CO ₂ und 2,08; 1,855 mg H ₂ O					
4,030; 3,781 mg Subst. gaben 0,397; 0,372 cm ³ N ₂ (18°; 20° und 732; 731 mm)					
4,969 mg Subst. gaben 1,78 mg AgJ (Methoxylbestimmung)					
C ₃₅ H ₃₇ O ₆ N ₅	Ber. C 67,39	H 5,98	N 11,23	10CH ₃	4,98%
C ₃₅ H ₃₉ O ₆ N ₅	Ber. „ 67,17	„ 6,28	„ 11,20	„	4,85%
	Gef. ¹⁾ „ 67,85; 67,45	„ 5,71; 5,92	„ 11,13; 11,03	„	4,73%

Wissenschaftliches Laboratorium der Chemischen Fabrik
vormals *Sandoz*, Basel.

49. Über eine neue Synthese des Phenanthrens, Chrysens und Picens

von L. Ruzicka und H. Höslü.

(17. II. 34.)

Folgende Versuche sind ausgegangen von der Aufgabe, alkylierte Chrysene und Picene, die als Dehydrierungsprodukte von Triterpenen gebildet werden, in durchsichtiger Weise synthetisch zu bereiten. Zu diesem Zwecke wurden zuerst Chrysen und Picen nach einer Methode hergestellt, die dann auf alkylierte Verbindungen übertragen werden soll.

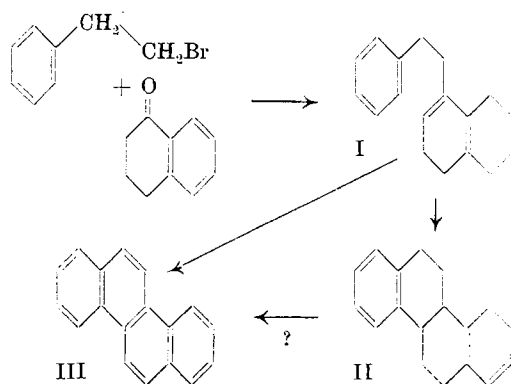
Durch Umsetzung der *Grignard*'schen Verbindung von β -Phenyläthylbromid mit α -Tetralon²⁾ stellte man den Kohlenwasserstoff I her und versuchte denselben nach einer bekannten Methode, die kürzlich auch *Cook* und *Hewett*³⁾ in einem ähnlichen Falle verwendeten, durch Behandlung mit Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff zum tetracyclischen Isomeren II zu kondensieren. Beim Kochen des Reaktionsgemisches trat heftige Chlorwasserstoffentwicklung auf

¹⁾ 1. CH-Analyse sowie Methoxylbest. von Dr. H. Roth, Heidelberg.

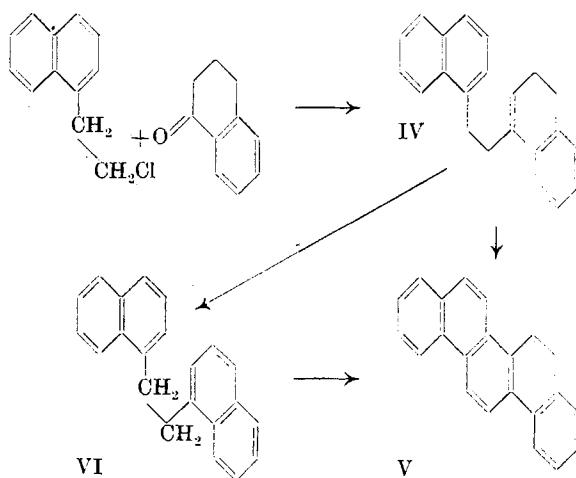
²⁾ H. Bergs. B. 67, 244 (1934), beschreibt die Umsetzung von α -Tetralon mit der *Grignard*'schen Verbindung von Phenyläthylchlorid unter Bildung des Carbinols.

³⁾ Soc. 1933, 1098.

und bei der Aufarbeitung konnte neben leichter löslichen Produkten eine beträchtliche Menge von Chrysen (III) isoliert werden.



In analoger Weise wurde aus der *Grignard*'schen Verbindung von β -[Naphtyl-(1)]-äthyl-chlorid und α -Tetralon der Kohlenwasserstoff IV bereitet, der beim Kochen mit Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff Picen (V) lieferte.



Bemerkenswert an diesen Umsetzungen ist die überaus leicht verlaufende Dehydrierung, wobei 6 Atome Wasserstoff abgespalten werden müssen. Auf den vermutlichen Dehydrierungsmechanismus kommen wir später noch zurück. Vorläufig erwähnen wir nur noch einige Versuche, die damit zusammenhängen. Stilben gibt mit Aluminiumchlorid in dieser Weise kein Phenanthren. Wohl war dagegen Phenanthrenbildung ausgehend von Dibenzyl festzustellen, und zwar nicht nur beim Kochen der Schwefelkohlenstofflösung mit Aluminiumchlorid, sondern auch bei längerem Stehen des Gemisches in der

Kälte. In analoger Weise gab α, β -Di-[naphtyl-(1)]-äthan (VI) Picen. Es ist danach wahrscheinlich, dass Phenyl-naphtyl-äthan und Dinaphtyl-äthan die Zwischenprodukte beim Übergang der Kohlenwasserstoffe I und IV in Chrysen und Picen darstellen¹⁾.

Experimenteller Teil.

(mitbearbeitet von A. Cassina, K. Dold, H. Fricker und F. Mosterts).

Herstellung von α -Phenyl- β -[3,4-dihydro-naphtyl-(1)]-äthan (I).

Auf 2 g mit 0,5 g Jod aktiviertes Magnesium in 15 cm³ Äther wurden 15 g β -Phenyl-äthylbromid zur Einwirkung gebracht. Die Grignard'sche Lösung wurde sodann auf 0° abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von 12 g α -Tetralon in 15 cm³ Äther versetzt. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch eine Stunde am Wasserbade erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde in üblicher Weise verarbeitet.

Bei der nachfolgenden Destillation im Vakuum zeigte es sich, dass der gebildete tertiäre Alkohol leicht Wasser abspaltet. Es wurde deshalb, nach dem Abtrennen der bis 140° (12 mm) siedenden Anteile, das im Kolben verbleibende Gemisch 2 Stunden mit 10% seines Gewichtes an Naphtalin- β -sulfosäure auf 130° erhitzt. Die ätherische Lösung des Reaktionsgemisches wird mit verdünnter Natronlauge gewaschen.

Bei der nachfolgenden Destillation bei 12 mm wurden 8 g des bei 165—168° siedenden Kohlenwasserstoffes erhalten.

Überführung des Kohlenwasserstoffes I in Chrysen.

6 g des oben erhaltenen Kohlenwasserstoffes wurden in 30 cm³ Schwefelkohlenstoff gelöst, mit 3 g gepulvertem Aluminiumchlorid versetzt und 2 Stunden am schwach siedenden Wasserbade erwärmt. Der Schwefelkohlenstoff wurde abdestilliert und die zurückbleibende Reaktionsmasse mit Eis und Salzsäure zerlegt. Es bildete sich ein gelber flockiger Niederschlag, der durch Filtration abgetrennt, mit etwas Äther gewaschen (= 1,2 g) und zur Reinigung aus Benzol umkrystallisiert wurde. Der Schmelzpunkt der 4 mal aus Benzol umgelösten Substanz lag bei 255°. Die Mischprobe mit Teer-Chrysen gab keine Depression.

$C_{18}H_{12}$	Ber. C 94,73	H 5,27%
	Gef. „ 94,46	„ 5,34%

Die Additionsverbindung mit 2,7-Dinitro-anthrachinon sowie die Mischprobe mit einem Vergleichspräparat aus Teer-Chrysen schmolzen bei 304°.

¹⁾ Nach einer während der Drucklegung erhaltenen Privatmitteilung von Cook wird tatsächlich Phenyl-naphtyl-äthan gebildet bei kurzer Einwirkung von Aluminiumchlorid auf den Kohlenwasserstoff I.

Aus dem Wasch-Äther konnten noch 4,0 g eines leichtlöslichen Kohlenwasserstoffgemisches erhalten werden, worin wohl Phenyl-naphtyl-äthan enthalten ist.

Überführung von α -[Naphtyl-(1)]- β -[3,4-dihydro-naphtyl-(1)]-äthan (IV) in Picen (V).

20 g β -[Naphtyl-(1)]-äthylchlorid wurden in 100 cm³ Äther mit 2,5 g aktiviertem Magnesium umgesetzt. Nach beendigter Reaktion wurden 29 g α -Tetralon, gelöst in weiteren 100 cm³ Äther, zugetropft, wobei sich das Gemisch bis zum Sieden erwärmte. Die Umsetzung wurde durch 12-stündiges Kochen auf dem Wasserbade zu Ende geführt.

Bei der Verarbeitung des Reaktionsgemisches wurden 28 g des bei 225—227° (1 mm) siedenden Kohlenwasserstoffes IV erhalten.

C ₂₂ H ₂₀	Ber. C 92,9	H 7,1 %
	Gef. „ 92,69	„ 7,22%

Bei der Destillation desselben mit Phosphorpentoxyd tritt Dehydrierung unter Bildung von α , β -Dinaphtyl-(1)-äthan ein (Schmelzpunkt und Mischprobe 160°).

Der Kohlenwasserstoff IV wurde in der oben beschriebenen Methode in Schwefelkohlenstofflösung mit Aluminiumchlorid behandelt. Das erhaltene Picen schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Pyridin bei 365° und dessen Additionsverbindung mit 2,7-Dinitro-anthrachinon bei 298—299°.

Einwirkung von Aluminiumchlorid auf Dibenzyl.

10 g Dibenzyl werden in 50 cm³ Schwefelkohlenstoff gelöst und mit 15 g Aluminiumchlorid bis zum Verschwinden der Chlorwasserstoffentwicklung am Wasserbade erwärmt. Nach dem Zersetzen der Reaktionsmasse mit Eis und Salzsäure wird mit Äther ausgezogen, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert.

Fraktion 1 (Sdp. 120—140°, 0,6 mm) wurde aus Methanol umgelöst. Es konnten auf diese Weise 3 g unverändertes Dibenzyl regeneriert werden, während aus der folgenden Fraktion (Sdp. 190 bis 200°, 1 mm) ein höher schmelzender Kohlenwasserstoff isoliert werden konnte, der mehrmals aus Methanol umgelöst bei 100° schmolz. Ausbeute 1,5 g. Nach der Mischprobe liegt Phenanthren vor. Das Pikrat schmilzt bei 144°; Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt des Trinitrobenzolats lag bei 161—162°.

Derselbe Cyclisierungsversuch wurde durch 14-tägiges Stehen des Reaktionsgemisches bei Zimmertemperatur ausgeführt. Aufgearbeitet wurde wie oben. Neben 8 g unverändertem Dibenzyl

erhielt man aus der bei 210—215° (12 mm) siedenden Fraktion durch mehrmaliges Umlösen aus Methanol 1 g reines Phenanthren vom Smp. 100°.

$C_{11}H_{10}$	Ber. C 94,34	H 5,66%
	Gef. „ 94,24	„ 5,53%

Ein Versuch in Petrolätherlösung ergab nach 2-wöchigem Stehen bei Zimmertemperatur nur unverändertes Dibenzyl.

Einwirkung von Aluminiumchlorid auf α, β -Di-[naphthyl-(1)]-äthan (VI).

10 g Di-naphthyl-äthan wurden mit 200 cm³ Schwefelkohlenstoff und 12 g Aluminiumchlorid versetzt und bis zur Beendigung der Chlorwasserstoffentwicklung am Wasserbade erwärmt. Die mit Eis zersetzte Reaktionsmasse wurde filtriert und das stark braune Produkt wiederholt mit Salzsäure ausgekocht. Schliesslich wurde in Pyridin aufgenommen, mit Tierkohle behandelt und die beim Erkalten des Lösungsmittels ausgeschiedenen bräunlichen Krystalle weiter durch Umlösen aus Pyridin gereinigt. Durch wiederholtes Aufarbeiten der Mutterlaugen konnten 2,2 g reines Picen isoliert werden. Smp. 365—366°. Die aus dem reinen Präparat hergestellte Additionsverbindung mit 2,7-Dinitro-anthrachinon schmilzt bei 299 bis 300°.

$C_{22}H_{14}$	Ber. C 94,93	H 5,07%
	Gef. „ 94,74	„ 5,31%

Dieselbe Reaktion während 10 Tagen bei Zimmertemperatur ausgeführt, ergab aus 5 g Dinaphthyläthan 0,3 g Picen.

Versuche, den Ringschluss mit Zinntetrachlorid auszuführen, verliefen negativ.

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

Liste bibliographique
des travaux de chimie faits en Suisse
1933.

Août.

258. *Arni (Hermann)*. Beitrag zur Kenntnis der Pflanzenphosphatide. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Winterstein).
259. *Bauer (H.) und Fromherz (K.)*. Über die Kumulierung der Digitalisglykoside. — Pharmakol. Institut. Freiburg i. Br. und Lab. Fa. Hoffmann-La Roche, Basel. — Klin. Wochenschr. **12**, 973.
260. *Berent (Samuel)*. Blut-Untersuchungen am Stufenphotometer. — Diss. med. Basel (Prof. Gigon).
261. *Berger (E.) und Erlenmeyer (H.)*. Beziehungen zwischen der Struktur der Antigene und der Spezifität der Antikörper. VI. Mitt.: Über die Bedeutung der Molekulargrösse der Haptene für deren Affinitätsgrad zu den Antikörpern. — Hyg. Instit. u. Anst. f. anorg. Chemie Univ. Basel. — Bioch. Z. **264**, 113.
262. *Bludergroen (W.)*. Über das pH des Blutes. — Basel. — Chem. Weekbl. **30**, 526.
263. *Brack (Arthur)*. I. Versuch zur Darstellung des Cyclobutadiens. II. Über das Enzianwurzelöl. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Ruzicka).
264. *Bukowski (Richard)*. Die Bestimmung des freien Kalkes (CaO) und des Kalziumhydroxydes (Ca(OH)₂) in Zementklinkern, Zementen, Schlacken und abgebundenen hydraulischen Mörteln. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Schläpfer).
265. *Cernescu (Niculae C.)*. Kationenumtausch und Struktur. Vergleichende Untersuchungen an Ton, Permutit und Chabasit. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Wiegner).
266. *Denzler (Conrad)*. Recherches sur l'ozonation de l'acide oléique et de l'huile de lin. — Thèse Genève (Prof. Briner).
267. *Gfeller (Hans)*. Über Kontrastmittel. — Basel. — Pharm. Acta Helv. **8**, 131.
268. *Heimann (Franz)*. Über die Bilirubinbelastungen bei Herbivoren unter normalen und pathologischen Bedingungen. — Schweiz. Forschungsinstit. f. Hochgebirgsklima und Tuberkulose, Davos. — Bioch. Z. **263**, 316.
269. *Krupski (A.) and Almasy (F.)*. Position of the bands in the spectrum of oxyhaemoglobin. — Instit. vet. med. and Instit. physic. chem. Univ. Zurich. — Nature **132**, 242.
270. *Küng (Otto)*. Zum Synthalin-Mechanismus (Vergleich zwischen Synthalin- und Chininwirkung). — Diss. med. Basel (Priv.-Doz. Dr. Staub) und Z. ges. exptl. Med. **88**, 42.
271. *Malouan (Siegfried L.)*. Die Bestimmung der Gesamtserumproteine unter verschiedenen Versuchsbedingungen. — Schweiz. Forschungsinstit. f. Hochgebirgsklima u. Tuberkulose, Davos. — Bioch. Z. **264**, 224.
272. *Malouan (Siegfried L.)*. Einfluss des Sauerstoffanhangs auf den Lipasegehalt von Blut und Leber. — Schweiz. Forschungsinstit. f. Hochgebirgsklima u. Tuberkulose, Davos. — Z. ges. exptl. Med. **88**, 579.
273. *Maulbetsch (Annie)*. Recherches sur le dosage de l'acide urique dans l'urine et de l'urée dans le sang. — Thèse Genève (Prof. Wenger).

274. *Mohler (Herm.) und Almsay (Felix)*. Spektrophotometrische Untersuchung der Jaffé-Folin'schen Reaktion auf Kreatinin. — Chem. Lab. Stadt Zürich. — Z. anal. Ch. **94**, 17.
275. *Mohler (Herm.) und Benz (Hans)*. Die Farbenreaktionen des Mandelöls und des Aprikosenöls. — *ibid.* **94**, 184.
276. *Müller (H. K.)*. Reducing property of aqueous humour. — Universitätsaugen-klinik, Basel. — Nature **132**, 280.
277. *Reichstein (T.), Grüssner (A.) and Oppenauer (R.)*. Synthesis of d- and l-ascorbic acid (Vitamin C). — Instit. f. allgem. u. anal. Chemie E. T. H. Zürich. — Nature **132**, 280.
278. *Rosenthaler (L.)*. Analytisches über neuere Arzneimittel II. Zur analytischen Chemie der Barbitursäuren. — Bern. — Apoth. Ztg. **48**, 793.
279. *Rothlin (E.)*. Die Bedeutung des Ca-Stoffwechsels für Rachitis und Karies. — Basel. — Schweiz. med. Wochenschr. **63**, 529.
280. *Rothlin (E.)*. Zur Pharmakologie des Digilanids. — Basel. — Münch. med. Wochen-schr. **19**, 726.
281. *Schütze (Hans J. R.)*. Zur Kenntnis des Kalkammonsalpeters. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Guyer).
282. *Staub (Hans)*. Untersuchung der dielektrischen Eigenschaften des Seignettesalzes mittels Röntgenstrahlen. — Physik. Institut. E. T. H. Zürich. — Physik. Z. **34**, 292.
283. *Thomann*. Säuregase als Heilmittel. — Bern. — Schw. Ap. Z. **71**, 378, 422.
284. *Wald (George)*. Vitamin A in the retina. — Chem. Institut. Univ. Zurich. — Nature **132**, 316.
285. *Waller (Emil J.)*. Einführung in die Chemie. Teil I: Die chemischen Grundbe-griffe. — Hrsg. von der Gewerbeschule der Stadt Zürich, 1933.
286. *Walther (B.) und Wattenmoyl (H. v.)*. Die Beeinflussung der Gewebsatmung durch Adrenalin. — Pathol. Institut. Univ. Bern. — Bioch. Z. **264**, 104.
287. *Zeerleder (A. v.)*. Technologie der Leichtmetalle (2 Vorträge, gehalten an den Sams-tagskursen der E. T. H.). — Zürich.

Le rédacteur de la liste bibliographique prie ses collègues, et tout particulièrement MM. les Professeurs directeurs de laboratoires, de bien vouloir lui faciliter sa tâche en lui faisant parvenir régulièrement et le plus rapidement possible un exemplaire de cha-cune des thèses de leurs élèves, avec l'indication de la date exacte (ou tout au moins du mois) de la parution.

MM. les auteurs dont les travaux auraient échappé à l'attention du rédacteur voudront bien lui donner connaissance de ce fait. Une liste complémentaire contenant ces travaux omis sera publiée à la fin de chaque année.

Alfred Georg, jun., Dr. ès sc., Avenue Dumas 18, Genève.

50. Über das Gleichgewicht der thermischen Dissoziation der Salicylsäure.

von Hans Hirsbrunner.

(17. II. 34.)

Vorwurf der Untersuchung.

Dass der Ansatz, der zum *Guldberg'schen* Massenwirkungsgesetz führt, vielleicht gewissen Beschränkungen zu unterwerfen sei, wurde erstmals 1905 von *E. Baur*¹⁾ vermutet. Anlass gab ein eigentümliches Verhalten von Chromnitrid, das die katalytische Zersetzung des Ammoniaks stark beschleunigte, auf die Synthese jedoch ohne Einfluss blieb. In der Folge wurde von *E. Baur* nach weiteren Fällen gesucht, bei denen ein ähnliches Verhalten zutage träte, und die daher geeignet wären, der vermuteten Abweichung weiter nachzugehen. Unter anderem diente als Untersuchungsobjekt die thermische Spaltung aromatischer Carbonsäuren. Diese empfehlen sich als Untersuchungsobjekt, weil bei ihrer Spaltung, wie sich aus thermochemischen Daten schätzen lässt, eine einigermaßen günstige Gleichgewichtslage zu erwarten ist, und weil man einen unsymmetrischen Verlauf einer Gleichgewichtseinstellung wohl nur bei typisch organischen Reaktionen, in erster Linie beim Öffnen und Schliessen einer C—C-Bindung, suchen darf.

Mit der thermischen Dissoziation solcher Säuren und ihrer Kinetik befassen sich denn auch mehrere Untersucher: *R. Orthner*²⁾, *J. A. Davies*³⁾, *O. Widmer*⁴⁾, *W. Moser*⁵⁾. Nach den in den erwähnten und in anderen einschlägigen⁶⁾ Arbeiten niedergelegten Erfahrungen scheint es zum mindesten fraglich, ob das *Guldberg'sche* Postulat über die Hin- und Rückgeschwindigkeit einer Reaktion als ganz allgemein geltend angesehen werden kann, oder ob es nicht vielmehr als Spezialfall einem allgemeineren Gesetze unterzuordnen ist. Jede Abweichung vom *Guldberg'schen* Theorem würde allerdings eine Erweiterung der zurzeit geltenden Grundsätze der kinetischen Molekulartheorie nachsichziehen.

¹⁾ Z. physikal. Ch. **52**, 467 (1905).

²⁾ Z. physikal. Chem. **91**, 312 (1916); **93**, 220, 236 (1918).

³⁾ Z. physikal. Chem. **134**, 87 (1928).

⁴⁾ Z. physikal. Chem. **140**, 161 (1929).

⁵⁾ Helv. **14**, 971 (1931).

⁶⁾ *G. Dienger*, Z. physikal. Chem. **136**, 93 (1928); *E. Baur*, Z. physikal. Chem. **140**, 194 (1929); Réunion internat. de Chimie Physique, Paris 1928. S. 173; Z. physikal. Chem. [A] **157**, 315 (1931).

Das Theorem schreibt bekanntlich vor:

$$K = \frac{k_{\rightarrow}}{k_{\leftarrow}}$$

(K = Gleichgewichtskonstante, k_{\rightarrow} und k_{\leftarrow} die Geschwindigkeitskonstanten der Hinreaktion und der Gegenreaktion.)

Zeigt sich diese Gleichung als nicht erfüllt, so spricht *E. Baur* von „einseitigem Gleichgewicht“. Da die Existenz derartiger Gleichgewichte tief in die Lehre vom chemischen Gleichgewicht überhaupt eingreifen würde, so ist es notwendig, die vermutete und gesuchte Erscheinung durch möglichst genaue Untersuchungen überzeugender Einzelfälle ausser Zweifel zu stellen.

Als geeigneter Untersuchungsgegenstand war schon früher die Salicylsäure herangezogen worden. Dieselbe ist von *R. Orthner*¹⁾ und *J. A. Davies*²⁾ im hiesigen Laboratorium untersucht worden. Beide Arbeiten sind aber nicht abschliessend. Bei *Orthner* (1918), der nach *Gay-Lussac's* Dampfdichte-Methode arbeitete, kommen zweifelhafte Gangkorrekturen, vielleicht auch Temperaturschwankungen, vor, welche wahrscheinlich etwas zu niedrige Dissoziationsgrade bedingten, bei *Davies*, der mit einem Spiralmanometer arbeitete, übrigens nur wenige Messungen ausführte, sind die Drucke wahrscheinlich zu hoch gewählt worden, so dass Kondensationen nicht ausgeschlossen waren. Durch neue, zahlreichere Messungen unter möglichst genau kontrollierten Bedingungen sollte eine bessere Übereinstimmung hervorgebracht werden. Ausserdem waren die manometrischen Messungen durch direkte chemische Analyse zu stützen und zu bestätigen. Schliesslich musste versucht werden, noch eine zweite Isotherme aufzunehmen, um die Verschiebung des Gleichgewichtes mit der Temperatur zu bekommen und mit der Wärmetönung der Umsetzung in Vergleich zu setzen.

Solche Untersuchungen habe ich ausgeführt und berichte darüber nachfolgend.

Vorgängig teile ich Überschlagsrechnungen mit, die den Zweck haben, ein vorläufiges Bild über die Gleichgewichtslage bei der thermischen Dissoziation der einfacheren aromatischen Carbonsäuren zu gewinnen, um danach die Aussichten für eine experimentelle Bearbeitung abzuschätzen.

Thermochemische Berechnungen.

Alle aromatischen Carbonsäuren, Dicarbonsäuren oder Oxycarbonsäuren zeigen beim Erhitzen ein übereinstimmendes Verhalten. Bei Temperaturen von 100—400° C gehen sie unter CO₂-Abspaltung in die entsprechenden Kohlenwasserstoffe, Phenole oder Oxy Säuren

¹⁾ Z. physikal. Chem. **91**, 312 (1916); **93**, 220, 230 (1918).

²⁾ Z. physikal. Chem. **134**, 87 (1928).

über. Mit der Anzahl der Hydroxyle und Carboxyle nimmt die Beständigkeit ab. So zersetzt sich Pyrogallolcarbonsäure schon bei 130° C, während Benzoesäure auf etwa 400° C erhitzt werden muss, bis der Zerfall messbar wird.

Die Gleichgewichtslagen der Dissoziationen lassen sich aus den Wärmetönungen der Reaktionen annähernd vorausberechnen. Solche Rechnungen haben freilich nur informatorischen Wert. Sowohl wegen beträchtlicher Unsicherheit in den Verbrennungswärmen, als auch wegen nötiger rechnerischer Vereinfachungen haften den Rechnungen erhebliche Fehler an, so dass es leicht möglich ist, dass der Versuch Werte liefert, die von den berechneten stark abweichen.

Wir berechnen die Gleichgewichtskonstante für einige der in Betracht kommenden Dissoziationen.

Salicylsäure. — Grundlegende Wärmetönungen:

Verbrennungswärme der Salicylsäure (fest) bei konst. Volumen Mittel 723 000 cal¹⁾

Verbrennungswärme von Phenol (fest) bei konstantem Volumen Mittel 732 800 cal²⁾

Schmelzwärme von Phenol bei 25° C Mittel 2 700 cal³⁾

Verdampfungswärme von Phenol (flüssig) beim Sdp. (183°) und konstantem Druck Mittel 11 500 cal⁴⁾

Aus diesen Daten ergeben sich folgende thermochemische Gleichungen:

Für konstantes Volumen:

Phenol (fest) + CO₂ → Salicylsäure (fest) + 9 800 cal bei 273° abs.

Phenol (flüssig) + CO₂ → Salicylsäure (fest) + 12 500 cal bei 455° abs.

Für konstanten Druck:

Phenol (fest) + CO₂ → Salicylsäure (fest) + 10 340 cal = Q_{fest} bei 273° abs.

Phenol (flüssig) + CO₂ → Salicylsäure (fest) + 13 400 cal = Q_{het} bei 455° abs.

Phenol (Gas) + CO₂ → Salicylsäure (Gas) + 4 000 cal = Q_{gas} bei 600° abs.

Mit diesen Wärmetönungen berechnen sich die Gleichgewichtslagen nach der Näherungsgleichung von *Nernst*:

$$\log K = - \frac{Q}{4,57 \cdot T} + 1,75 \log T + 3,2 \quad (1)$$

a) Für 455° abs. = 183° C = Siedepunkt des Phenols wird mit Q_{het}:

$$p_{\text{CO}_2} = 25,7 \text{ Atm.}$$

$$K_{\text{het}} = \frac{p_{\text{Phenol}} \cdot p_{\text{CO}_2}}{p_{\text{Sal}}} = \frac{1 \cdot 25,7}{0,099} = 2,6 \times 10^2$$

¹⁾ *Stohmann*, J. pr. (2) **50**, 389 (1899); *Roth*, Naturwiss. **12**, 633 (1924); *Verkade*, J. phys. Chem. **34**, 2549 (1930); *Keffler*, R. **49**, 428 (1930); *Grozfeld*, Chem. Weekblad **21**, 13 (1924); *Swietoslawski*, Brit. Stand. Journ. **2**, 359 (1929).

²⁾ *Stohmann-Langbein*, J. pr. [2] **45**, 305 (1892); *Barker*, J. ph. Chem. **32**, 120 (1925).

³⁾ *Stratton-Partington*, Phil. Mag. [6] **43**, 436 (1922); *Steiner-Johnston*, J. phys. Chem. **32**, 120 (1925).

⁴⁾ Aus dem Gefrierpunkt nach *Beckmann-Liesche* (Z. physikal. Ch. **89**, 111 (1914). Aus der Dampfdruckkurve nach *Kahlbaum*, Z. physikal. Ch. **26**, 603 (1898).

Unter K_{het} verstehen wir die über die heterogene Reaktion hinweg gerechnete Konstante des Gasgleichgewichtes.

Die Tension der Salicylsäure ist von mir bestimmt. Der Wert $K_{\text{het}} = 2,6 \times 10^2$ würde nicht sehr weit abliegen von dem von *Orthner* gefundenen $K = 266/76 = 3,1$ für 200°C . (Bei *Orthner* ist der Druck nicht in Atmosphären, sondern in cm Hg gemessen.)

Ich habe, wie später gezeigt wird, die Gleichgewichtskonstante der Salicylsäure etwa viermal grösser gefunden als *Orthner*. Mein Wert kommt also dem nach *Nernst* gerechneten etwas näher. Anders wird die Sache, wenn man über die Gasreaktion geht:

b) Für 455° abs. mit Q_{gas} wird nach (1):

$$K_{\text{hom}} = 8,5 \times 10^5.$$

Unter K_{hom} verstehen wir die aus der Gasreaktion direkt gerechnete Konstante.

Man sieht, dass die *Nernst*-Formel (1) sich — offenbar der kleinen Wärmetönung wegen — für die Gasreaktion nicht eignet.

Nun könnte man geltend machen, dass bei grossen Molekeln die Gasmolarwärmen eher additiv zu behandeln sind. Dann verliert die Näherungsgleichung ihre Begründung, da sie von der Gleichheit der Molarwärmen für jedes Gas ausgeht. Es würde dann das Glied mit $\log T$ wegfallen. Die Gleichung (1) ginge dann über in

$$\log K = - \frac{Q}{4,57 \cdot T} + j \quad (2)$$

Wir versuchen die Durchrechnung unter Annahme additiver Gasmolar- und Kondensatmolarwärmen nach (2) für die Gasreaktion. Für j wird versuchsweise der „konventionelle“ Wert ($j = 3,2$) gesetzt.

Für 455° abs. mit $Q_{\text{gas}} = 4000 \text{ cal}$ wird nach (2):

$$K_{\text{hom}} = 18,6$$

Dieser Wert rückt dem von mir (siehe weiter unten) experimentell gefundenen Mittelwert für 220°C , nämlich $K = 839/76 = 11$, noch näher, als der nach (1) gerechnete. Gleichung (2) scheint wegen der kleinen Wärmetönung für die Gasreaktion besonders geeignet, obgleich die „konventionelle“ chemische Konstante ohne Begründung willkürlich verwendet wird.

Pyrogallolcarbonsäure.

*O. Widmer*¹⁾ berechnet die Dissoziationsspannung über fester Pyrogallolcarbonsäure aus ihrem Zerfall in wässriger Lösung. Für letzteren findet er experimentell (siehe die zitierte Abhandlung) $K_{\text{Lösung}} 25^\circ = 1$. Durch einen Rechenfehler (Vorzeichenfehler) ist das Resultat etwas verfälscht; richtig gerechnet kommt $K_{\text{Lösung}} 25^\circ = 6,9$. Dieser Wert wird erhalten (nach *van t'Hoff* umgerechnet) aus $K_{\text{Lösung}} 80^\circ = 2,6$ und $K_{\text{Lösung}} 95^\circ = 2,1$. Wegen der Kleinheit der Differenz dieser Werte ist das $K_{\text{Lösung}} 25^\circ$ natürlich als nur grössen-

¹⁾ Z. physikal. Chem. **140**, 163—165 (1924).

ordnungsmässig richtig anzusehen. Aus $K_{\text{Lösung}} 25^\circ = 6,9$ folgt der Dissoziationsdruck über fester Pyrogallolcarbonsäure zu $8,7 \times 10^2$ Atm. bei 25° C. Für das Gasgleichgewicht ergibt sich daraus der experimentelle Wert der Konstanten:

$$K_{\text{gas}} = \frac{\text{Subl.-druck Pyrogallol} \cdot p_{\text{CO}_2}}{\text{Subl.-druck Pyrogallolcarb.}} = 4,10^2 \text{ bei } 25^\circ \text{ C}$$

Zur Auswertung braucht man die Sublimationsdrucke von Pyrogallol und Pyrogallolcarbonsäure bei 25° C. Die Tension des Pyrogallols ist von mir bestimmt worden (nächster Abschnitt). Die Tension der Pyrogallolcarbonsäure liegt nach meinen Bestimmungen (nächster Abschnitt) ganz in der Nähe der Tension der Gallussäure. Ich setze

Sublimat.-druck des Pyrogallol = $2,29 \times 10^{-7}$ Atm.

Sublimat.-druck der Pyrogallolcarbonsäure (\approx Sublimationsdruck der Gallussäure) = $4,96 \times 10^{-7}$ Atm. bei 25° C.

Damit ergibt sich der obige Wert von K_{gas} .

Diese Konstante sei nunmehr auch nach (1) ausgerechnet.

Wir haben die Wärmetönungen:

Verbrennungswärme des Pyrogallols bei konst. Volumen Mittel 637 000 cal¹⁾

Verbrennungswärme der Pyrogallolcarbonsäure bei konst. Vol. Mittel 634 000 cal²⁾

Verdampfungswärme von festem Pyrogallol (bestimmt in dieser Arbeit) 21 360 cal

Verdampfungswärme der festen Pyrogallolcarbonsäure ungefähr 18 000 cal aus Analogie zur Gallussäure mit 17 950 cal (bestimmt in dieser Arbeit).

Aus diesen Daten folgt

Pyrogallol (fest) + CO₂ = Pyrog. carbonsäure (fest) + 3000 cal bei 289° abs. und konstantem Volumen.

Pyrogallol (fest) + CO₂ = Pyrog. carbonsäure (fest) + 3590 cal bei konstantem Druck.

Pyrogallol (gas) + CO₂ = Pyrog. carbonsäure(gas) + 6950 cal bei konstantem Druck.

Wegen der hohen Verdampfungswärme des Pyrogallols kommt hier die Bildungswärme der Carbonsäure im Gas grösser heraus als in heterogener Reaktion (abweichend von der Salicylsäure und Benzoesäure). Beide Beträge sind aber erheblich unsicher wegen der Verschiedenheit der Angaben über die Verbrennungswärme des Pyrogallols (633 600 und 639 300 cal). Nach Gleichung (1) berechnet sich

a) Für 293° abs. mit $Q_{\text{fest}} = 3590$ cal $p_{\text{CO}_2} = 7,76 \times 10^4$ Atm. $K_{\text{het}} = 3,6 \times 10^4$

b) Für 473° abs. mit $Q_{\text{gas}} = 6950$ cal $K_{\text{hom}} = 1,66 \times 10^4$

Nach (1) kommen die Konstanten um zwei Zehnerpotenzen zu hoch heraus gegenüber dem obigen experimentellen Wert.

Nach Gleichung (2) — Annahme additiver Molarwärmen — würde man dagegen erhalten:

Für 473° abs. mit $Q_{\text{gas}} = 6950$ cal $K_{\text{hom}} = 0,4$.

¹⁾ Berthelot-Luginin, Ann. chim. [6] 13, 328 (1888); Stohmann-Langbein, J. pr. [2] 45, 305 (1892).

²⁾ Stohmann-Langbein, J. pr. [2] 45, 307 (1892).

Dieser Wert scheint von dem experimentell bestimmten ungefähr ebenso weit nach unten abzuweichen, als die mit (1) gerechneten Werte nach oben abweichen.

Gallussäure.

Wäre die Dissoziation der Gallussäure in wässriger Lösung ebenso gemessen, wie dies von *Widmer* für die Pyrogallolcarbonsäure geschehen ist, so könnte man nach *Widmer* auch die Dissoziationsspannung der festen Gallussäure angeben. *Widmer's* Durchrechnung ergibt:

Dissoziationsspannung der festen Gallussäure bei $25^{\circ}\text{C} = 51 \times K_{\text{Galluss. gelöst}}$

Diese Konstante kann nicht viel verschieden sein von dem entsprechenden Wert für Pyrogallolcarbonsäure, welcher nach *Widmer* (korr.) 6,9 ist. Für Gallussäure muss die Konstante etwas kleiner sein (bedeutet grössere Beständigkeit der Gallussäure). Mit $K_{\text{Galluss. gelöst}} = 3$ würde man erhalten:

Dissoziationsspannung der festen Gallussäure bei $25^{\circ}\text{C} = 1,5 \times 10^2 \text{ Atm.}$

Indem wir die von mir bestimmten Sublimationsdrucke von Pyrogallol und Gallussäure (vgl. oben) heranziehen, finden wir für Gallussäure:

$$K_{\text{gas}} = 0,7 \times 10^2 \text{ bei } 25^{\circ}\text{C}$$

Diesen quasi-experimentellen Wert können wir nun nachprüfen oder vergleichen mit thermochemisch zu berechnenden. Wir haben die Wärmetönungen:

Verbrennungswärme des Pyrogallols	Mittel 637 000 cal ¹⁾
Verbrennungswärme der Gallussäure	Mittel 634 300 cal ²⁾
Sublimationswärme des Pyrogallols	21 360 cal ³⁾
Sublimationswärme der Gallussäure	17 950 cal

Aus diesen Daten folgt:

Pyrogallol (fest) + CO_2 = Gallussäure (fest) + 2700 cal bei 298° abs. und konst. Volumen.

Pyrogallol (fest) + CO_2 = Gallussäure (fest) + 3290 cal bei 298° abs. und konst. Druck.

Pyrogallol (gas) + CO_2 = Gallussäure (gas) + 6700 cal bei 423° abs. und konst. Druck.

Berechnung der Gleichgewichtskonstanten nach (1):

Für 298° abs. mit $Q_{\text{fest}} = 3290 \text{ cal}$

$$p_{\text{CO}_2} = 1,3 \times 10^5 \text{ Atm. } K_{\text{het}} = 6,3 \times 10^4$$

Berechnung nach (2):

$$\text{Für } 473^{\circ} \text{ abs. mit } Q_{\text{gas}} = 6700 \text{ cal } K_{\text{hom}} = 0,5$$

Die Gegenüberstellung ergibt für die Gallussäure etwas ganz Ähnliches wie für die Pyrogallolcarbonsäure. Nach (1) kommen die Massenwirkungskonstanten um ebensoviel zu hoch heraus, wie nach (2) zu niedrig.

¹⁾ *Berthelot-Luginin, Stohmann-Langbein, loc. cit.*

²⁾ *Stohmann-Kleber-Langbein, J. pr. [2] 40, 128 (1889).*

³⁾ Bestimmt in dieser Arbeit.

p-Phtalsäure (Terephtalsäure).

Grundlegende Wärmetönungen:

Verbrennungswärme der p-Phtalsäure	771 500 cal ¹⁾
Verbrennungswärme der Benzoesäure	771 700 cal ²⁾
Sublimationswärme der p-Phtalsäure	23 450 cal ³⁾
Sublimationswärme der Benzoesäure	20 500 cal ³⁾

Daraus folgt:

Benzoessäure (fest) + CO₂ = p-Phtalsäure (fest) + 200 cal bei 273° abs. und konst. Volumen.

Benzoessäure (fest) + CO₂ = p-Phtalsäure (fest) + 740 cal bei 273° abs. und konst. Druck.

Benzoessäure (gas) + CO₂ = p-Phtalsäure (gas) — 2200 cal bei konstantem Druck.

Mit diesen Wärmetönungen berechnet sich nach (1):

Für 273° abs. mit $Q_{\text{fest}} = 740 \text{ cal}$

$p_{\text{CO}_2} = 7,4 \times 10^3 \text{ Atm.}$ $K_{\text{het}} = 4,9 \times 10^8$

und nach (2)

Für 473° abs. mit $Q_{\text{gas}} = -2200 \text{ cal}$ $K_{\text{hom}} = 1,6 \times 10^4$

Zusammenfassung.

Der Zweck obiger Rechnungen bestand darin, thermodynamische Näherungen auf ihren informatischen Wert in unserem Fall zu prüfen. Es lehrt der Vergleich der in Tabelle 1 einander gegenübergestellten Konstanten (in Atm. ausgedrückt), dass man beim heterogenen Rechnungsgang nach (1) im allgemeinen zu hohe, beim homogenen nach (2) im allgemeinen zu niedere Konstanten erhalten dürfte. Gerade bei der Salicylsäure trifft jedoch sowohl Formel (1)

Tabelle 1.
Dissoziationskonstanten.

Temp. ° C	Berechnungsart	Salicylsäure	Pyrogallol- carbonsäure	Gallussäure	p-Phtalsäure
25	aus heterogener Wärmetönung nach (1)	—	$3,6 \cdot 10^4$	$6,3 \cdot 10^4$	$4,9 \cdot 10^8$
183	nach (1)	$2,6 \cdot 10^2$	—	—	—
200	aus homogener Wärmetönung nach (2)	18,6	0,4	0,5	$1,6 \cdot 10^4$
25	experimentell	21,4 ⁴⁾	$4,0 \cdot 10^2$	$0,7 \cdot 10^2$	—
220		11	—	—	—

¹⁾ Stohmann-Kleber-Langbein, J. phys. Ch. [2] 40, 128 (1889).

²⁾ P. Verkade, Chem. Weekblad 25, 666 (1928); W. R. Roth, Doepke, Banse, Z. physikal. Ch. 133, 431 (1928).

³⁾ Bestimmt in dieser Arbeit.

⁴⁾ umgerechnet aus $K_{220} = 11$.

mit der heterogenen Wärmetönung, als auch Formel (2) mit der homogenen Wärmetönung ungefähr das Richtige. Zur Entscheidung ist auf alle Fälle direkte Messung anzurufen.

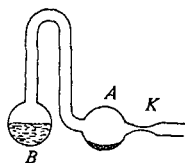
Will man die Tabelle 1 zur Abschätzung der Tauglichkeit der vier Carbonsäuren zu Dissoziationsversuchen benutzen, so sieht man zunächst, dass die Phtalsäure wegen zu grosser Unbeständigkeit entfällt. Die beiden Gallussäuren stehen zwar der Salicylsäure an Beständigkeit nahe. Wegen der unübersichtlichen Isomerisationen sind sie jedoch zu verwerfen, sodass als verhältnismässig brauchbarster Fall die Salicylsäure übrig bleibt. Auf diese habe ich mich also für die Dissoziationsmessungen beschränkt. Dass die Benzoesäure wegen zu hoher Dissoziation und auch wegen Nebenreaktionen zu dem in Rede stehenden Zweck ungeeignet ist, hat die Arbeit von W. Moser¹⁾ ergeben.

Bestimmung der Dampfdruckkurven aromatischer Carbonsäuren.

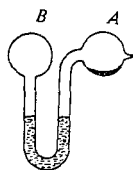
Zu den im vorigen Abschnitt mitgeteilten Berechnungen bedurfte man der Kenntnis der Dampfdruckkurven der vorkommenden Carbonsäuren und Phenole, die ich zum grössten Teil selbst zu beschaffen hatte. Ich beschreibe nachfolgend diese Bestimmung.

Um Sublimationsdrucke leicht zersetzlicher Stoffe zu messen, muss man die Temperatur möglichst tief halten. Ein hiezu geeignetes Tensimeter musste bei Drucken von 10—20 mm Hg eine Genauigkeit von 2% haben, und es musste leicht zu reinigen sein oder von so einfacher Form, dass es leicht herstellbar ist.

Nach längeren Versuchen erhielt das Tensimeter folgende Form:



Figur 1.



Figur 2.

In die Kugel B wird die nötige Menge des als Manometerflüssigkeit verwendeten Quecksilbers gebracht, hierauf die zu messende Substanz in die Kugel A eingefüllt, das Tensimeter in der Lage der Figur 1 an der Hochvakuumpumpe evakuiert und dann die Kapillare abgeschmolzen. Darnach wird der Apparat in die Lage der Figur 2 umgekippt. Das Quecksilber fällt in die Schenkel. Wir haben dann im Raume B Hochvakuum (Hg-Dampfdruck) und im Raume A die der Substanz und der Temperatur entsprechende Dampfspannung + Hg-Dampfdruck. Die Hg-Menisken werden mit dem Kathetometer auf 0,05 mm genau abgelesen. Der Höhenunterschied gibt sofort die gesuchte Dampfspannung. Das Tensimeter ist leicht selbst herzustellen, von kompensiöser Form und deshalb leicht auf gleichmässiger Temperatur zu erhalten. Als Thermostaten benützte ich einen elektrisch geheizten Stahlmantelofen, der zwei gegenüberliegende, durch je zwei Glasscheiben verschlossene Öffnungen zum Beobachten des Tensimeters aufweist.

²⁾ Helv. 14, 971 (1931).

Die Temperatur wurde durch einen geeigneten Quecksilberthermoregulator auf 0,5 Grad konstant gehalten.

Die folgenden experimentellen Schwierigkeiten mussten umgangen werden:

a) Die Substanz hatte immer beträchtliche Mengen „Luft“ adsorbiert, die beim Verdampfen frei wurden. Man muss ihre Entfernung durch längeres Auspumpen kontrollieren.

Es wurde eine Reihe von Tensimetern mit ungefähr gleich viel Salicylsäure gefüllt, verschieden lange evakuiert und dann der Druck bei der selben Temperatur gemessen.

Evakuierungszeit	1 Min.	15 Min.	1 h.	5 h.	10 h.
Gemessener Druck	30	11,2	7,3	5,0	4,8

Wie ersichtlich, strebt der Druck einem bestimmten Enddruck (ca. 4,7 mm) zu, der sich durch weiteres Auspumpen vor der Messung nicht mehr erniedrigen lässt. Nach etwa zehnstündigem Auspumpen kann man sicher sein, dass alles adsorbierte Gas weggepumpt ist. Unangenehm ist die lange Dauer des Auspumpens. Diese lässt sich aber abkürzen, indem man während des Auspumpens die Substanz sehr langsam von der unteren an die obere Kugelwand umsublimiert. So gelingt es durch dreistündiges Evakuieren, die adsorbierte „Luft“ vollständig zu entfernen.

b) Bei der Messtemperatur beginnt bereits die Dissoziation der von mir untersuchten Stoffe. Zu der Dampfspannung der Substanz kommt dann immer noch als störender Zusatzdruck der Druck der Dissoziationsprodukte (CO_2). Diese Störung wurde auf folgende Weise umgangen: Nachdem der Gesamtdruck (Dampfspannung + Druck der Zersetzungsprodukte) bei Messtemperatur gemessen worden war, wurde das Tensimeter aus dem Thermostaten genommen und bei Zimmertemperatur nochmals die Niveau-differenz der Hg-Menisken abgelesen. Der so gemessene Restdruck rührt allein von CO_2 her. Dieser Restdruck wird, auf Messtemperatur umgerechnet, vom Gesamtdruck abgezogen.

Bei der Pyrogallolcarbonsäure und o-Phtalsäure gelang die Messung auf diese Weise nicht. Die Pyrogallolcarbonsäure dissoziiert so leicht, dass der Dissoziationsdruck schon den Messbereich des Tensimeters überschreitet, ehe der Dampfdruck eingestellt ist. Die o-Phtalsäure bildet ein Anhydrid mit hohem Dampfdruck, das zusammen mit dem austretenden Wasser die selbe Störung hervorbringt wie das CO_2 bei der Pyrogallolcarbonsäure. Bei allen übrigen untersuchten Substanzen führte das geschilderte Vorgehen jedoch zum Ziel.

c) Die relativ rasche Dissoziation der gemessenen Stoffe bringt es mit sich, dass zu jeder Messung das Tensimeter neu beschickt werden muss. Ich habe für jede Messung ein neues Tensimeter verwendet, was bei der leichten Herstellbarkeit rationeller ist als das Aufschneiden, Reinigen und Neubeschicken.

Als Beispiel diene das Protokoll der Bestimmung eines Punktes aus der Dampfdruckkurve der Salicylsäure (Siehe Tabelle S. 486).

Aus diesen vier Messungen wird nun der Mittelwert genommen und es ergibt sich dann der Dampfdruck der Salicylsäure bei 133°C zu $p_{133} = 5,40 \text{ mm}$.

Auf diese Weise wurden alle Punkte der gemessenen Dampfdruckkurven bestimmt. Sie sind also stets das Mittel aus vier bis fünf Messungen.

Die folgenden Präparate wurden verwendet:

Salicylsäure: Merck's Subst. mit best. Verbrennungsw. (5241 cal/g)

Benzoesäure: Merck's Subst. mit best. Verbrennungsw. (6325 cal/g)

o-Phtalsäure: Handelsprod., einmal umkrystallisiert.

p-Phtalsäure: Dargestellt nach einer Vorschrift von Beilstein¹⁾ aus p-Xylol durch Oxydation mit Kaliumdichromat.

¹⁾ A. 135, 41 (1865).

Gallussäure: Handelsprodukt, zweimal umkrystallisiert und unter Luftabschluss getrocknet.

Pyrogallol: *Merck*, zweimal umsublimiert.

Pyrogallolcarbonsäure: Dargestellt nach *Schiff*¹⁾ aus Pyrogallol, Kaliumbicarbonat und Kohlendioxyd in wässriger Lösung. Im Hochvakuum bei 75° getrocknet, da die Säure mit ½ Mol Wasser krystallisiert.

Messtemperatur: 133° C. Einwage ca. 10 mg.

Zeit	Druck in mm Hg		
1. Messung:			
0 Min.	0,0	Restdruck bei 18°	0,50 mm
5 „	2,15	bei 133°	0,69 mm
10 „	3,4		
15 „	4,4		
20 „	5,2	Gesamtdruck	5,90 mm
30 „	5,75	Restdruck	0,69 mm
40 „	5,9	Dampfdruck	<u>5,20 mm</u>
45 „	5,9		
2. Messung:			
0 Min.	0,0	Gesamtdruck	6,1 mm
40 „	6,0	Restdruck	0,55 mm
50 „	6,1	Dampfdruck	<u>5,55 mm</u>
3. Messung:			
0 Min.	0,0	Gesamtdruck	6,15 mm
45 „	6,05		0,65 mm
50 „	6,15		<u>5,50 mm</u>
4. Messung:			
0 „	0,0	Gesamtdruck	5,90 mm
35 „	5,85		0,60 mm
40 „	5,9		<u>5,30 mm</u>

Ergebnisse der Dampfdruckmessungen.

Benzoessäure.

Der Dampfdruck der Benzoessäure war mit Hilfe einer statischen Methode von *Klosky, Woo, Flanigan*²⁾ gemessen worden. Es bot sich hier Gelegenheit, die Zuverlässigkeit meiner Arbeitsweise zu prüfen. Wie die untenstehende Tabelle zeigt, ist die Übereinstimmung zwischen den Werten der erwähnten Autoren und den meinen eine vorzügliche, obwohl die angeführten Autoren eine allfällige Fälschung der Messungen durch Dissoziationsprodukte nicht berücksichtigten. Bei den angewendeten Temperaturen ist

¹⁾ A. 245, 37 (1888).

²⁾ Am. Soc. 49, 1280 (1927).

in der Tat die Dissoziationsgeschwindigkeit der Benzoesäure noch so klein¹⁾, dass nach der Abkühlung kein messbarer Restdruck verbleibt. Die Dampfdruckformel ergibt sich zu

$$\log p = 11,956 - \frac{4409}{T}$$

woraus eine Sublimationswärme von 20 500 cal folgt.

Messungen:

Temp. in °C	<i>p</i> in mm Hg <i>Klosky</i> u. Mitarb.	<i>p</i> in mm Hg (eigene Messung)
feste Benzoesäure		
104	1,8	1,8
110	2,75	3,0
116	4,4	4,5
flüssige Benzoesäure		
130	9,3	9,2
138	13,8	13,6

Salicylsäure.

Die Dampfspannung der Salicylsäure wurde ebenfalls schon von *R. Stelzner*²⁾ gemessen. Wie schon erwähnt, weichen seine Werte von den meinen ein wenig ab. Der Gesamtverlauf der Kurve, auf den es ja hauptsächlich ankommt, stimmt bis auf eine Konstante mit dem meinen überein. Dampfdruckformel für feste Salicylsäure:

$$\log p = 11,256 - \frac{4276}{T} \quad \text{Sublimationswärme: 19 540 cal.}$$

Messungen:

Temp. in °C	<i>p</i> in mm Hg (<i>Stelzner</i>)	<i>p</i> in mm Hg (eigene Messung)
110	1,0	1,25
120	2,2	2,4
130	4,2	4,6
140	7,6	8,2
150	13,4	14,5

Pyrogallol.

Dampfdruckformel:

$$\log p = 12,79 - \frac{4763}{T} \quad \text{Sublimationswärme: 21 300 cal.}$$

¹⁾ Nach *W. Moser*, *Helv.* **14**, 982 (1931), wird der Zerfall erst messbar bei 400° C.

²⁾ *Diss.* Erlangen, Labor. *Wiedemann* (1901).

Temp. in ° C	p in mm Hg gemessen	p in mm Hg berechnet nach obiger Formel
104	1,5	1,5
108	2,0	2,1
114	3,3	3,15
118	4,3	4,2
122	5,6	5,7
125	7,1	7,1

Pyrogallolcarbonsäure.

Es gelang mir nicht, von dieser Säure die Dampfdruckkurve zu erhalten, da die Dissoziationsgeschwindigkeit zu gross ist. Immerhin konnte festgestellt werden, dass der Dampfdruck der Pyrogallolcarbonsäure nicht sehr verschieden ist von dem der Gallussäure und dass der Kurvenverlauf von dem der isomeren Gallussäure auch nicht wesentlich abweicht.

Gallussäure.

Dampfdruckformel für feste Gallussäure:

$$\log p = 9,726 - \frac{3926}{T} \quad \text{Sublimationswärme: 17 950 cal.}$$

Messungen:

Temp. in ° C	p in mm Hg gemessen	p in mm Hg berechnet
118,5	0,45	0,50
124	0,70	0,68
132	1,05	1,05
137	1,35	1,35
141	1,65	1,65
148	2,50	2,55

p-Phtalsäure.

Dampfdruckformel für feste p-Phtalsäure:

$$\log p = 12,15 - \frac{5130}{T} \quad \text{Sublimationswärme: 23 450 cal.}$$

Messungen:

Temp. in ° C	p in mm Hg gemessen	p in mm Hg berechnet
119	0,45	0,5
131	1,1	1,0
140	1,85	1,95
145,5	3,05	3,0
152	4,85	4,7

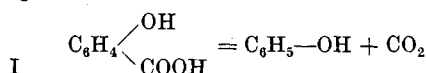
o-Phtalsäure.

Die Dampfdruckkurve der o-Phtalsäure liess sich nicht aufnehmen, da die Säure sehr leicht in ihr Anhydrid übergeht und der Druck des dabei entstehenden Wasserdampfes den Dampfdruck bei weitem überwiegt.

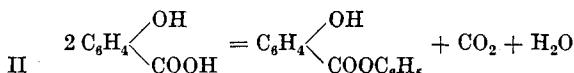
Die Dissoziation der Salicylsäure.

1. Verhalten der Salicylsäure nach der Literatur.

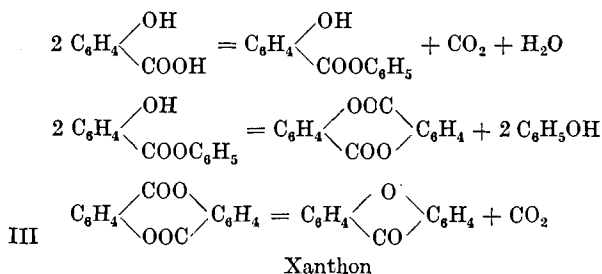
Die erste Arbeit, die sich näher mit der thermischen Zersetzung der Salicylsäure befasst, stammt von *Klepl*¹⁾. Nach ihm zerfällt Salicylsäure bei rascher Destillation in Kohlendioxyd und Phenol nach der Gleichung



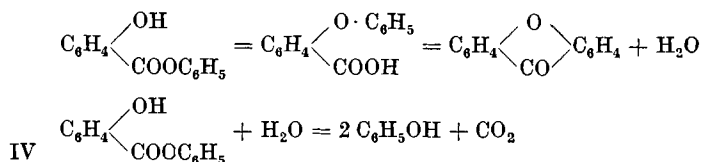
Aber beim Erhitzen auf 200—220° bildet sich auch Salicylsäure-phenylester (Salol) nach der Gleichung



Die Menge des Phenols soll mit der Temperatur anwachsen. Wenig später gab *Seifert*²⁾ folgende Umsetzungen an:



*Gräbe*³⁾ nimmt zuerst Zerfall nach II an, dann weiteren Umsatz nach



*Strohbach*⁴⁾ gelangt 1901 zu der Ansicht, dass die Umwandlung zum Teil nach IV, in der Hauptsache nach III verläuft. — Faktisch werden also, ausser Phenol und CO₂, noch drei Nebenprodukte,

¹⁾ J. pr. [2] 28, 217 (1883).

³⁾ B. 19, 2607 (1886); A. 254, 281 (1889).

²⁾ J. pr. [2] 31, 478 (1885).

⁴⁾ B. 34, 4136 (1901).

nämlich Salol, Xanthon und Wasser, festgestellt. In letzter Zeit ist eine Bildung von Salol und dessen nachträgliche Umsetzung zu Xanthon nach IV bei der raschen Destillation der Salicylsäure aus dem Reagenzglas von *Kunz-Krause*¹⁾ angegeben worden. Als *Kunz-Krause* und *Mannike*²⁾ Salicylsäure, gelöst in Anilin, auf 180° erhitzten, bekamen sie im offenen Gefäss totalen Umsatz in Phenol und CO₂. Der totale Umsatz rührt natürlich daher, dass das Kohlendioxyd entweicht. Zur Kritik aller Angaben muss man sich gegenwärtig halten, dass die Versuche weder streng homogen durchgeführt wurden, noch das Gleichgewicht abgewartet wurde.

R. Orthner's erster Versuch (1916³⁾, das homogene Gasgleichgewicht von I zu bestimmen, lieferte, worauf sogleich von *J. A. Christiansen*⁴⁾ aufmerksam gemacht wurde, infolge unvollkommener Apparatur zu niedrige Dissoziation. *Orthner*⁵⁾ selbst verbesserte seine Bestimmungen 1918 und stellte drei bemerkenswerte Verhaltensweisen fest: Erstens, es gibt eine Umsatzgrenze, die ungefähr einer Massenwirkungskonstanten gehorcht; zweitens, die Umsatzgrenze wird durch Überschuss der Dissoziationsprodukte nach dem Massenwirkungsgesetz verschoben; drittens, die Umkehrung der Reaktion, von der anderen Seite des Gleichgewichtes her, geht nicht.

Bei der Wichtigkeit gerade des letzten Punktes erweiterte *J. A. Davies*⁶⁾ die Gleichgewichtsmessungen in Richtung höherer Drucke, um den Dissoziationsgrad weiter herabzudrücken. Qualitativ stehen die Messungen von *Davies* in Übereinstimmung mit *Orthner*; quantitativ treten indessen Unterschiede hervor, die wir heute (siehe weiter unten) wohl darauf zurückführen können, dass ein Sättigungspunkt überschritten wurde. Unbefriedigend war auch, dass *Davies* nach dem Versuch im Kondensat keine Salicylsäure finden konnte. Teils wegen dieser Umstände, teils weil Zweifel über das Ausmass der Nebenprodukte in der Gasphase beim Gleichgewicht bestanden, war eine neue ausführlichere Untersuchung nötig.

2. Analytische Bestimmung des Dissoziationsgrades.

Die vollständige Analyse der Zerfallsprodukte ist der sicherste, aber auch mühsamste Weg zur Ermittlung des Dissoziationsgrades. Man hat aber den Vorteil, dass Reaktionsgefässe und Thermostat einfache Form erhalten. Ich verwendete beidseitig zugeschmolzene Röhren aus Jenaerglas von 25 mm Durchmesser und 100 mm Länge, wie sie *W. Moser*⁷⁾ für die Dissoziation der Benzoesäure hatte. Nach der Einwage der Substanz wird auf 0,04 mm evakuiert und abgeschmolzen. Je 5 dieser Gefässe kommen in den auf Versuchstemperatur geheizten Thermostaten. Derselbe besteht aus einem Stahlzylinder mit 6 axialen Bohrungen von 30 mm Durchmesser. Der Heizstrom wird gesteuert durch einen in die sechste Bohrung eingebrachten Hg-Thermoregulator mit zwei Relais. Tem-

¹⁾ B. 53, 194 (1920).

²⁾ Arch. Pharm. 267, 557 (1929).

³⁾ Z. physikal. Ch. 91, 312 (1916).

⁷⁾ Helv. 14, 981 (1931).

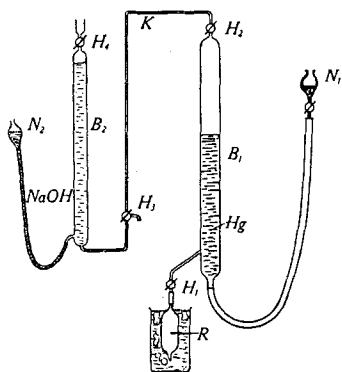
⁴⁾ Z. physikal. Ch. 91, 701 (1916).

⁵⁾ Z. physikal. Ch. 93, 220 (1918).

⁶⁾ Z. physikal. Ch. 134, 90 (1928).

peraturkonstanz $0,5^\circ$ bei 200° C. Nach passenden Zeiten werden die Reaktionsgefäße dem Ofen entnommen und zur raschen Abkühlung an der Luft geschwenkt. Zur Analyse wird wie folgt verfahren:

Zur Analyse der Gasphase, in der hauptsächlich CO_2 und vielleicht ein durch Lauge nicht absorbierbarer Rest zu erwarten waren, diente der Apparat Figur 3.



Figur 3.

Das Reaktionsgefäß R wird durch einen kurzen Vakuumschlauch mit H_1 verbunden. Hierauf wird Bürette B_1 , Kapillare K und etwa 2 cm des unteren Endes der Bürette B_2 mit Hg gefüllt. Während dieser Operation ist R zum Ausfrieren etwaigen Wassers auf etwa -18° gekühlt worden. Es wird jetzt H_2 geschlossen, H_1 geöffnet und die zuvor angefeilte Spitze von R innerhalb des Schlauches abgebrochen. Nun strömt Quecksilber aus N_1 ein. Durch abwechselndes Heben und Senken von N_1 lässt sich R vollständig mit Hg füllen. Nun wird in N_1 und B_1 gleiches Niveau hergestellt und abgelesen. Hierauf wird H_2 geöffnet und das Gas durch K in die mit Lauge gefüllte Bürette B_2 übergeführt. Nach Absorption von CO_2 bleibt nur ein kleiner Gasrest, selten mehr als $0,2 \text{ cm}^3$. (Bei einem

Gesamtvolumen von etwa 50 cm^3 .)

Zur Bestimmung der Salicylsäure wird das Quecksilber aus R entleert, mit Alkohol gewaschen und das Gefäß mit verdünntem Alkohol gespült. Die vereinigten Waschalkohole werden mit Kresolrot als Indikator und 0,1-n. NaOH titriert.

Zur Bestimmung des Salols wird hierauf ein Überschuss an Lauge zugegeben, zur Verseifung des Salols etwa 30 Minuten unter Luftabschluss gekocht und dann mit 0,1-n. HCl zurücktitriert. Kontrollversuche haben ergeben, dass man Salol auf diese Weise neben Salicylsäure gut bestimmen kann. Ob die gefundene Menge Salol — die nicht gross ist — wirklich zum Gasgleichgewicht gehört, oder ob sich ein Teil erst nachträglich bei der Abkühlung gebildet hat, ist nicht ganz gewiss. Ich habe so gerechnet, als ob die ganze gefundene Salolmenge bei der Reaktionstemperatur im Gas gegenwärtig wäre.

Xanthon konnte ich mangels geeigneter Bestimmungsmethoden nicht direkt bestimmen. Doch hat sich aus der Bilanz ergeben, dass es unter den in Betracht fallenden Bedingungen nur in sehr geringer Menge vorkommen kann und überhaupt erst nach Ablauf der Reaktion I entstehen dürfte.

Etwas schwierig ist die Bestimmung von Phenol neben Salicylsäure. Titration mit Phenacetolin als Indikator (Umschlag bei etwa $p_H = 12$) gibt zu unscharfen Umschlag. Elektrometrische Titration mit der Wasserstoffelektrode gelingt auch nicht, da dieselbe — offenbar wegen Vergiftung des Platins durch das Phenol — unzuverlässig arbeitet. Besser ging eine konduktometrische Titration, die so auszuführen ist: Die nach der Titration des Salols verbleibende Lösung wurde auf einige cm^3 eingedampft und in ein kleines Becherglas gebracht, in dem sich zwei frisch platinierete Elektroden in etwa 3 mm Abstand gegenüber standen. Zu der Lösung wurde nun unter Schütteln tropfenweise aus einer Mikrobürette n. NaOH zugegeben und die zugehörige Widerstandsänderung bestimmt. Gegen die verbrauchte Lauge aufgetragen, ergibt der Widerstand zwei Gerade, deren Schnittpunkt den Titrationsendpunkt bezeichnet. Die Genauigkeit war bei den Kontrollversuchen etwa 1–3% des Phenols, beim praktischen Versuch aber war der Knick nicht so scharf, der Fehler betrug bis zu 6%. Deshalb wurde die Phenoltitration, die ja nur der Kontrolle dient, nicht bei allen Versuchen durchgeführt.

Messergebnisse. In Tabelle 2 sind alle analytischen Daten für eine Anzahl Versuche zusammengestellt.

Tabelle 2.

	Versuchs-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8
a	Konzentration g Sal. in 50 cm ³ ..	0,1	0,2	0,3	0,1	0,2	0,3	0,1	0,3
b	Erhitzungsdauer in h	12	12	12	36	36	36	72	72
c	Temp. Druck...	19,5 730	20 730	20 730	20,5 730,5	20 731	21 730	21 729	21 729
d	cm ³ CO ₂	5,5	—	20,0	12,4	26,9	38,95	17,3	48,1
e	cm ³ CO ₂ reduziert	5,01	—	18,2	11,3	24,6	35,5	15,7	43,7
f	g CO ₂	0,010	—	0,0356	0,0222	0,0483	0,0696	0,0308	0,0856
g	cm ³ NaOH f. Sal..	3,77	7,6	11,18	1,17	2,37	3,34	0,22	0,28
h	g Sal. titr.	0,0520	0,1051	0,1541	0,0163	0,0327	0,0461	0,0030	0,0039
i	cm ³ NaOH f. Phe- nol	0,18	0,439	0,622	0,402	0,975	1,32	0,585	1,60
k	g Phenol titr. ...	0,0204	0,0489	0,0702	0,0453	0,110	0,149	0,066	0,182
l	cm ³ NaOH f. Salol	0,25	0,83	1,46	0,0	-0,005	-0,005	0,0	+0,005
m	g Salol titr.	0,0053	0,0178	0,0312	0	0	0	0	0
n	g Phenol aus CO ₂ .	0 0210	—	0,0764	0,0474	0,1031	0,149	0,0658	0,183
o	g H ₂ O aus Salol .	0,0004	0,0015	0,0025	0	0	0	0	0
p	g Analyse	0,0881	—	0,293	0,082	0,191	0,265	0,098	0,272
q	g Einwage	0,095	0,194	0,294	0,088	0,193	0,276	0,100	0,276
r	Differenz.Einwage	0,007	—	0,001	0,004	0,002	0,011	0,002	0,004
s	Diff.z.Einw. in %	7,8 ?	—	0,3	4,5	1,0	4,0	2,0	1,5
t	α aus Sal.	0,452	0,456	0,460	0,815	0,830	0,831	0,970	0,982

Die folgenden Tabellen 3 bis 7 enthalten nur die Schlussdaten, nämlich die Dissoziationsgrade und Massenwirkungskonstanten, berechnet aus den gefundenen Mengen Salicylsäure ($K_{\text{Sal.}}$) und CO_2 (K_{CO_2}). Die Tabellen 3 und 4 enthalten ausserdem die aus den Konzentrationen der Salicylsäure, des Phenols und CO_2 berechneten Massenwirkungskonstanten (K_p).

In der Tabelle 2 haben die verschiedenen Spalten folgende Bedeutung:

- a* Konzentration Mole Salicylsäure pro 50 cm^3 .
- b* Erhitzungsdauer in Stunden.
- c* Temperatur und Druck beim Ablesen des CO_2 -Volumens.
- d* abgelesene $\text{cm}^3 \text{CO}_2$.
- e* abgelesene $\text{cm}^3 \text{CO}_2$, auf Normalzustand reduziert.
- f* aus *e* berechnete Gramme CO_2 .
- g* zur Titration der Salicylsäure verbr. $\text{cm}^3 \approx 0,1\text{-n. NaOH}$.
- h* aus *g* berechnete Gramme Salicylsäure.
- i* zur Titration des Phenols verbr. $\text{cm}^3 \text{n. NaOH}$.
- k* aus *i* berechnete Gramme Phenol.
- l* $\text{cm}^3 0,1 \text{ n. NaOH}$ verbr. zur Titration von Salol.
- m* aus *l* berechnete Gramme Salol.
- n* aus *e* berechnete Gramme Phenol.
- o* aus *m* berechnete Gramme Wasser.
- p* Gramme CO_2 + Salicylsäure + Phenol (+ Salol).
- q* Gramme eingewogener Salicylsäure.
- r* Gramme *q* — Gramme *p*.
- s* r in % ausgedrückt.
- t* Dissoziationsgrad aus der restlichen Salicylsäure ausgerechnet.

Aus Tabelle 2 ersieht man, dass die Zersetzung in der Hauptsache nach der Gleichung I verläuft. Salol wird nur in geringer Menge gebildet und verschwindet bei längerem Erhitzen in dem Masse, als man sich dem Gleichgewicht nähert. Vielleicht geht der letzte Rest in Xanthon über. Das Gas ist fast reines CO_2 . Der in Lauge nicht absorbierbare Rest bleibt stets unter 0,5%.

Tabelle 3.
Temp.: 200° C 0,1 g Sal./50 cm^3

Nr.	h Er- hitzungsd.	α aus Sal.	α aus CO_2	$P_{\text{cm Hg}}$ aus $\alpha_{\text{Sal.}}$	$K_{\text{Sal.}}$	$P_{\text{cm Hg}}$ aus α_{CO_2}	K_{CO_2}
9	10	—	0,26	—		55,0	
10	22	0,480	0,457	64,4		63,5	
11	22	0,523	0,476	66,3		64,3	
12	35,5	0,582	0,562	69,7		68,0	
13	35,5	0,670	0,625	72,8		70,6	
14	46	0,790	0,691	78,0		73,6	
15	46	0,745	0,702	75,7		74,7	
16	58	0,930	0,810	84,2		78,7	
17	58	0,820	0,755	79,3		76,3	
18	72	0,842	0,765	80,2		77,0	
19	72	0,910	0,790	83,3	402	78,1	121

Tabelle 4.
Temp. 200° C 0,2 g Sal./50 cm³

Nr.	h Er- hitzungsd.	α aus Sal.	α aus CO ₂	$P_{\text{cm Hg}}$ aus $\alpha_{\text{Sal.}}$	$K_{\text{Sal.}}$	$P_{\text{cm Hg}}$ aus α_{CO_2}	K_{CO_2}
20	11	0,320	0,285	115,4		112,4	
21	11	0,304	0,300	114,0		113,2	
22	24	—	0,505	—		117,2	
24	30	0,611	0,578	140,5		138,3	
25	30	0,633	0,560	142,8		136,1	
26	37	0,850	0,793	161,2		156,4	
27	37	0,708	0,662	149,5		145,8	
28	47	0,795	0,710	154,2		149,6	
29	47	0,758	0,740	153,5		154,0	
30	60	0,86	0,73	162,5		151,1	
31	60	0,881	0,822	164,6		158,7	
23	60	0,873	0,841	163,4		160,2	
32	72	0,915	0,865	166,3	855	161,8	480
33	72	0,932	0,858	168,5	1075	161,0	448

Tabelle 5.
Temp.: 200° C 0,3 g Sal./50 cm³

Nr.	h Er- hitzungsd.	α aus Sal.	α aus CO ₂	$P_{\text{cm Hg}}$ aus $\alpha_{\text{Sal.}}$	$K_{\text{Sal.}}$	$P_{\text{cm Hg}}$ aus α_{CO_2}	K_{CO_2}
34	10	0,355	0,380	173,5		176,2	
35	10	0,382	0,295	177,0		165,6	
36	22	0,590	0,528	203,8		195,3	
37	22	0,632	0,540	208,0		196,7	
38	36	0,760	0,680	224,8		214,8	
39	36	0,751	0,712	224,2		218,5	
40	49	—	0,85	—		236,8	
41	49	0,838	0,773	235,5		226,4	
42	81	0,900	0,842	243,0	1035	235,5	565
43	81	0,930	0,870	247	1580	239	745
44	112	0,920	0,890	245	1345	242	920
45	112	0,935	0,885	248	1700	241	865

Aus den Tabellen 3—7 geht erstens hervor, dass der aus CO₂ berechnete Dissoziationsgrad nicht genau übereinstimmt mit dem aus der restlichen Salicylsäure berechneten. Es muss also ein Nebenprodukt entstanden sein, als welches wohl nur Xanthon in Frage kommt. Zweitens sieht man, dass die Reaktion rasch zu einem gewissen Endpunkt fortschreitet; von da an nur noch sehr langsam und fast linear. Durch eine nachträgliche Umwandlung scheint die Salicylsäure noch langsam weiter abzunehmen. Die Unter-

scheidung zwischen einem verhältnismässig rasch sich einstellenden Dissoziationsvorgang und einem späten, sehr langsamen Weiterkriechen der Dissoziation steht im Einklang mit den Beobachtungen von *R. Orthner*¹⁾. Allerdings finde ich die Umsatzgrenze erster Stufe deutlich weiter fortgeschritten, als *Orthner* bei seinen manometrischen Messungen.

Tabelle 6.
Temp.: 245° C 0,2 g Sal./50 cm³

Nr.	h Erhitzungsd.	α aus Sal.	α aus CO ₂	$P_{\text{cm Hg}}$ aus α_{CO_2}	K_{CO_2}
46	3	0,720	0,642	153,5	
47	3	0,750	0,680	157,2	
48	6	0,900	0,840	175,0	
49	6	0,910	0,792	168,8	
50	9	0,976	0,873	176,3	
51	9	0,932	0,925	180,0	
52	12	0,978	0,445	181,3	
53	12	0,992	0,962	183,2	2150
54	15	0,995	0,965	184,0	2480
55	18	0,989	0,970	184,8	2920

Tabelle 7.
Temp. 245° C 0,3 g Sal./50 cm³

Nr.	h Erhitzungsd.	α aus Sal.	α aus CO ₂	$P_{\text{cm Hg}}$ aus α_{CO_2}	K_{CO_2}
56	3	0,806	0,745	224	
57	3	0,800	0,722	241	
58	6	0,902	0,905	266	
59	6	0,972	0,920	268	
60	9	0,982	0,928	269	
61	9	0,988	0,945	272	
62	12	0,995	0,950	274	2520
63	15	0,992	0,958	275	3030
64	18	0,996	0,964	276	3580

Aus den Endwerten sind Dissoziationskonstanten ausgewertet worden nach der Gleichung

$$K_p = 76 \cdot P \frac{\alpha^2}{1 - \alpha^2}.$$

P wird in cm Hg-Druck gezählt, weil dies früher von *Orthner*¹⁾ und *Davies*²⁾ so gehalten worden ist. Man erhält einen höheren

¹⁾ Z. physikal. Ch. **93**, 220 (1918).

²⁾ Z. physikal. Ch. **134**, 90 (1928).

und einen niederen Wert, je nachdem man α der Salicylsäurebestimmung oder der CO_2 -Bestimmung entnimmt. Diese Unterschiede muss man auf die Schwierigkeit zurückführen, aus analytischen Bestimmungen bei der ungünstigen Lage des Gleichgewichtes die Massenwirkungskonstante richtig auszurechnen.

In zwei Fällen, wo Phenolbestimmungen vorliegen, ist ausserdem K_p nach

$$K_p = 76 \cdot RT \cdot K_v = 76 \cdot RT \frac{C_{\text{Phenol}} \cdot C_{\text{CO}_2}}{C_{\text{Sal.}}}$$

(C = molare Konzentration) gerechnet worden. Die Daten enthält Tabelle 8.

Tabelle 8.

Nr.	C_{Phenol}	$C_{\text{Sal.}}$	C_{CO_2}	K_v	K_p
19	0,0124	0,0013	0,0131	0,125	366
32	0,0215	0,0029	0,0231	0,171	506
33	0,0208	0,0032	0,0230	0,149	442

Diese Werte (Mittel $K_p = 324$) fallen zu niedrig aus. Sie hätten eigentlich sollen zwischen die beiden obigen, mit α berechneten und in den Tabellen mit $K_{\text{Sal.}}$ und K_{CO_2} bezeichneten Werte fallen. Wahrscheinlich ist die Phenolbestimmung ungenau (zu niedrig). Als Generalmittel ergibt sich $K_{200} = 865$ und $K_{245} = 2780$. Weiter unten sollen diese Mittelwerte, die freilich aus stark gestreuten Einzelwerten abgeleitet sind, mit den entsprechenden manometrischen, wahrscheinlich richtigeren, verglichen werden.

Figur 4 veranschaulicht den zeitlichen Gang der Umsetzung bei 200°C nach den analytischen Salicylsäurewerten; Figur 5 desgleichen bei 245°C nach den analytischen CO_2 -Werten. Man sieht den regelmässigen Verlauf und den Stillstand der Umsetzung, bevor dieselbe quantitativ geworden ist. Der Gang, von dem weiter oben gesprochen worden ist, kommt auf der Figur gar nicht heraus, weil er zu geringfügig ist.

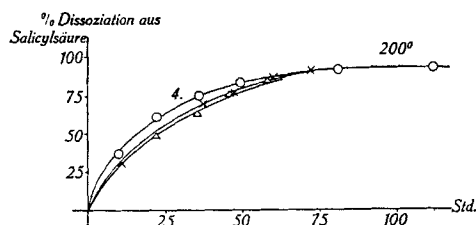


Fig. 4.

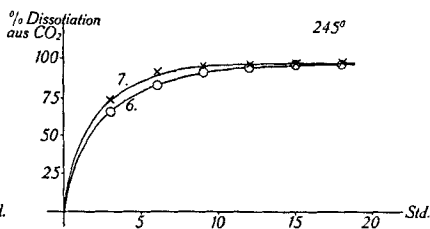


Fig. 5.

Für die Reaktionsgeschwindigkeit erhält man nach der Gleichung für die Reaktion erster Ordnung

$$k = \frac{1}{0,43 \cdot t} \frac{a - xg}{a - xg - x}$$

aus den Kurven 6 und 7 der Figur 5 (a = Anfangsmenge der Salicylsäure; x = umgesetzte Mengen nach den CO_2 -Daten zur Zeit t , xg = Sal.-Menge im Gleichgew.) ziemlich gute Konstanz, vergleiche Tabelle 9.

Tabelle 9.
Temp.: 245° C

$a = 2,9 \times 10^{-2} \text{ Mol/L}$		$a = 4,35 \times 10^{-2} \text{ Mol/L}$	
t (Std.)	k	t (Std.)	k
2	0,415	2	0,462
4	0,353	4	0,452
6	0,342	6	0,448
8	0,326	8	0,437
10	0,350	10	0,458
12	0,385	12	0,438

Die Halbwertzeit bei 200° C (vgl. Fig. 4, Kurve 4) beträgt 22 Stunden, bei 245° C (vgl. Fig. 5, Kurve 6) 1,5 Stunden. Der Zuwachs der Geschwindigkeit entspricht gut der *RGT*-Regel. Für 10° erhalten wir einen Zuwachs um das 1,9-fache.

3. Manometrische Bestimmung des Dissoziationsgrades der Salicylsäure.

Nachdem im vorigen Abschnitt gezeigt ist, dass gegen Ende der Umsetzung die Nebenprodukte quantitativ so gut wie keine Rolle spielen, indem Salol dann verschwunden und Xanthon eben erst merklich wird, können wir zur manometrischen Messung des Salicylsäurezerfalles zurückkehren. Für unseren Zweck kommen wohl nur Glasmanometer in Betracht. Dass Spiralmanometer hiezu von *Davies*¹⁾ bereits verwendet wurden, ist erwähnt worden. Wegen deren ungenügender Empfindlichkeit zog ich vor, mich statt ihrer eines Membranmanometers zu bedienen.

Solche sind in letzter Zeit namentlich von Amerikanern mehrfach beschrieben und verwendet worden. *Warburg* und *Leithauser*²⁾ bringen an einer ebenen Membran einen Spiegel an und beobachten den Ausschlag eines davon reflektierten Lichtstrahles. *Gibson*³⁾ und *Jackson*⁴⁾ geben der Membran eine unsymmetrische, flammenähnliche Form und beobachten die Bewegung der Spitze dieser Membran. *Baume* und *Robert*⁵⁾ bilden die

¹⁾ Z. physikal. Ch. **134**, 90 (1928).

²⁾ Ann. Phys. **24**, 25 (1907).

³⁾ Proc. Roy. Soc. Edinb. **33**, 1 (1912).

⁴⁾ Soc. **99**, 1056 (1911).

⁵⁾ C. r. **168**, 1199 (1924).

Membran birnenförmig aus, füllen sie mit Flüssigkeit und lassen bei Kontraktion der Membran die Flüssigkeit in einer Kapillare aufsteigen. *Smith* und *Taylor*¹⁾ verwenden eine flache Membran und benützen als Anzeiger einer bestimmten Druckdifferenz zwischen Innen und Aussen das knackende Geräusch, das beim Durchbiegen der Membran entsteht. Als Nullinstrumente werden auch die Manometer von *Karrer*, *Johnston*²⁾ und von *F. Daniels*³⁾ verwendet. An einer ebenen Membran wird ein elektrischer Kontakt angebracht, der die Druckanzeige vermittelt. In Anlehnung an die *Daniels*'sche Konstruktion habe ich Manometer der folgenden Form hergestellt (Fig. 6):

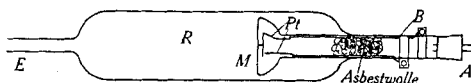


Fig. 6.

R ist der Reaktionsraum, M die Glasmembran. Pt sind Platindrähte, die bei geringem Überdruck in R den Stromkreis bei K schliessen. Bei A sind Pumpe, Manometer und Ausgleichgefäss angeschlossen, bei E wird die Substanz in einem Wägeröhrchen eingefüllt und das Manometer nach dem Auspumpen abgeschmolzen.

Je nach der Dicke der Membran variiert die Empfindlichkeit des Manometers in weiten Grenzen. Sie kann auf unter 0,5 mm gebracht werden. Dabei sind die Membranen gar nicht etwa sehr zerbrechlich. Von der Seite A her halten sie Überdrucke bis zu einer Atmosphäre aus. Die gesamte Messanordnung sei hier kurz skizziert (Fig. 7):

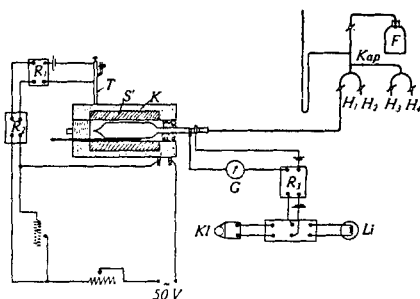


Fig. 7.

Der Thermostat besteht aus einem dickwandigen Stahlrohr S . Ein Quecksilberthermoregulator steuert über die Relais R_1 und R_2 den Heizstrom. Im Manometerstromkreis liegt ein Milliampèremeter und das Relais R_3 , das schon bei 8—10 MA anspricht. Dieses bringt sekundär wahlweise ein Lichtsignal Li oder eine Klingel Kl zum Ansprechen. Die Kompensierung des innern Überdruckes geschieht durch ein System von 4 Hähnen. H_1 ist mit dem Manometer verbunden, H_2 korrespondiert mit der äusseren Atmosphäre, H_3 ist an eine CO_2 -Bombe angeschlossen, H_4 an eine Wasserstrahlpumpe. Hahn H_3 und H_4 sind durch eine Beruhigungskapillare Kap miteinander verbunden. Ferner liegen noch an H_1 — H_2 ein Ausgleichgefäss F und ein Quecksilbermanometer von 2,5 m Länge.

Der Gang eines Versuches ist der folgende: Nachdem der Ofen auf die gewünschte Temperatur eingereguliert ist (die Temperaturverteilung im Innern ist wegen der grossen

¹⁾ Am. Soc. **46**, 1393 (1924).

²⁾ J. Ind. Eng. Chem. **14**, 1015 (1922).

³⁾ Am. Soc. **50**, 1115 (1928).

Wandstärke des Stahlrohres und einer speziell ausprobierten Verteilung der Heizwicklung eine sehr gleichmässige), wird das mit der abgewogenen Substanzmenge beschickte Manometer ausgepumpt (natürlich auf beiden Seiten der Membran zugleich), zugeschmolzen und in den Ofen gebracht. Hahn H_1 wird mit dem Manometer verbunden und der Signalstromkreis an die Klemmen B angeschlossen. Nun kann man das Ertönen des Glockenzeichens abwarten, hierauf die Zeit und den Stand des Quecksilbermanometers ablesen und durch Öffnen des Hahnes H_2 oder H_3 den Druck auf die Membran um einige Zentimeter erhöhen. Dies wird nach jedem Ertönen der Signalklingel wiederholt.

So erhält man die Druck-Zeit-Kurve und kann das Einstellen des konstanten Enddruckes bequem verfolgen. Die Kurve setzt sich aus drei Ästen zusammen. Der erste Ast bedeutet das ungefähre Ende der Verdampfung, der zweite das Ende der Dissoziation. Der dritte Ast ist so gut wie horizontal; die geringen Schwankungen übersteigen nicht die Messgenauigkeit. Zwar liessen die analytischen Versuche vielleicht noch einen, sehr langsamen, nachträglichen Schwund der restlichen Salicylsäure erkennen, das Manometer aber merkt davon nichts, offenbar weil der Gang durch irgendwelche unbekannte Kondensationen verdeckt ist. Auf alle Fälle sind alle diese Vorgänge sowohl sehr langsam, als auch quantitativ sehr geringfügig; sie können die manometrische Definition des Endes des Salicylsäurezerfalles (Reaktion I) nicht beeinträchtigen.

Nachdem der Druck konstant geworden, wird das Manometer aus dem Ofen genommen. Während des Abkühlens wird der äussere Druck durch Wegpumpen ständig dem sinkenden Innendruck angepasst. Nach dem Erkalten wird ein Vakuumschlauch über die vorher mit dem Glasmesser geritzte Spitze E geschoben, dann mit H_2 verbunden und H_2 geöffnet. Nun kann die Spitze E ohne Gefahr für die Membran abgebrochen werden, worauf der Druck im Manometer auf beiden Seiten durch H_3 auf gewöhnlichen Druck gebracht wird. Nach Entfernung der Schläuche wird das Manometer gewogen, mit Wasser gefüllt, wieder gewogen und unter Berücksichtigung des kubischen Ausdehnungskoeffizienten für Glas das Volumen des Reaktionsraumes bei der Mess-temperatur ausgewertet. Wird dann an das gereinigte Manometer bei E ein neues Rohrstück angeschmolzen, so ist es nach dem Trocknen zu einem neuen Versuch zu verwenden.

Messungen: Aus den Zustandswerten lässt sich das mittlere Molargewicht des im Reaktionsraum befindlichen Gases berechnen nach

$$m = \frac{82 \cdot g \cdot T}{P \cdot V},$$

wo g die eingewogene Salicylsäure, P den Druck in Atm., V das Volum des Reaktionsraumes in cm^3 bedeutet. Aus m folgt der Dissoziationsgrad α

$$\alpha = \frac{138,1}{m} - 1.$$

Mit α und P lässt sich die Gleichgewichtskonstante K , wenn der Druck in cm Hg gemessen wird, auswerten nach der Formel:

$$K = 76 \cdot P \frac{\alpha^2}{1 - \alpha^2}.$$

Danach sind in den Tabellen 10 und 11 aus den zeitlich konstanten Enddrucken P die Dissoziationsgrade α und die Massenwirkungskonstanten K berechnet.

Tabelle 10.
Temp.: 251,5° C.

Nr.	g Salicyl- säure	$P_{\text{Atm.}}$	$P_{\text{cm Hg}}$	V_{cm^3}	m	α	K
7	0,1141	0,325	24,7	224,6	69,5	0,987	936
1	0,2058	0,532	40,3	239,4	70,8	0,950	403
2	0,2065	0,534	40,6	239,0	69,8	0,980	1000
8	0,2394	0,902	68,6	165,7	70,2	0,967	988
5	0,3635	0,942	71,5	241,5	70,0	0,972	1250
6	0,4520	1,159	88,1	240,3	71,1	0,942	696
9	0,3387	1,263	96,0	165,2	71,1	0,942	743
3	0,5132	1,312	99,5	240,0	71,3	0,936	708
11	0,3353	1,441	109,3	144,3	70,7	0,954	1107
10	0,4466	1,745	132,5	165,2	71,0	0,946	1130
12	0,5391	2,038	154,6	161,8	71,7	0,927	982
14	0,6124	2,305	175,0	162,3	72,1	0,916	922
13	0,6602	2,462	185,0	164,4	71,3	0,938	1365
4	1,0012	2,540	193,7	239,6	72,1	0,916	1008

Tabelle 11.
Temp. = 220° C.

Nr.	g Salicyl- säure	$P_{\text{Atm.}}$	$P_{\text{cm Hg}}$	V_{cm^3}	m	α	K
20	0,2266	0,793	60,2	164,1	70,4	0,961	872
15	0,3455	1,145	87,2	171,2	71,0	0,945	727
19	0,3572	1,248	99,6	163,4	70,8	0,948	842
16	0,5270	1,732	131,5	171,5	71,9	0,920	722
17	0,7331	2,395	181,5	171,0	72,3	0,918	976
18	0,8438	2,861	217,5	163,4	70,8	0,893	853

Mit den Mittelwerten von $K_{220} = 823$ und $K_{251} = 948$ sind die P , α -Kurven auf den Figuren 8 und 9 gezeichnet.

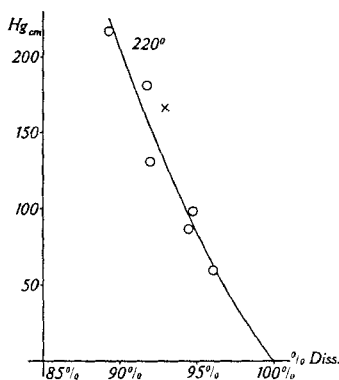


Fig. 8.

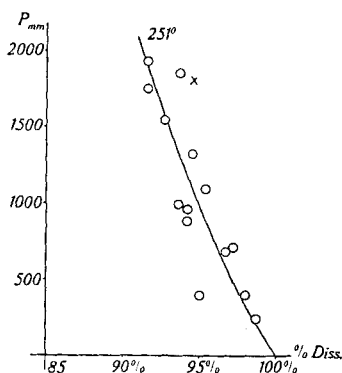


Fig. 9.

Man sieht, dass die gemessenen α -Werte sich der vom Massenwirkungsgesetz geforderten Kurve genügend anschliessen, wenn man bedenkt, dass die Gleichgewichtslage ungünstig ist und daher die Auswertung der Dissoziationsgrade gegen die Messfehler sehr empfindlich wird. Durch Vermehrung der Versuche (14 bei 251° C) wurde ein Ausgleich angestrebt. Es dürfte bewiesen sein, dass der Gang der Dissoziation der Salicylsäure dem Massenwirkungsgesetz tatsächlich gehorcht.

Der Unterschied meiner K -Werte von denen meiner Vorgänger (*Orthner* $K = 255$ und *Davies* $K = 681$ bei 200°) dürfte, abgesehen von apparativen Unterschieden, vielleicht darauf zurückzuführen sein, dass wegen zu niedriger Messtemperatur die Kondensationsgrenze bei höheren Drucken unterschritten war. Bei 200° gelten folgende Dampfdrucke:

Phenol	1400 mm	(<i>Kahlbaum</i>)
Salicylsäure	160 mm	(<i>Hirsbrunner</i>)
Xanthon	100 mm	(Siedepunkt bei 250°)
Salol	60 mm	(12 mm bei 173°)

Es ist wohl möglich, dass der Sättigungsdruck einzelner Reaktionsteilnehmer gelegentlich überschritten wurde. Mit Sicherheit trifft dies zu bei der Messung von *Davies*¹⁾ bei 4,2 Atm., wo ein nach den Angaben zurückzurechnender Partialdruck von 260 mm Salicylsäure deren Dampfspannung überschreiten würde. In der Tat fällt dieser Punkt aus der theoretischen Kurve heraus. Die andern Punkte und zum Teil auch die Messungen *Orthner's* stimmen mit meinen Werten fast innerhalb der Messgenauigkeit überein. Bei den von mir gewählten Temperaturen sind Kondensationen bei den angeführten Stoffen ausgeschlossen.

Vergleicht man das manometrische Generalmittel bei 220° C ($K_{220} = 823$) mit dem analytischen Generalmittel bei 200° ($K_{200} = 865$), so sieht man die nahe Übereinstimmung. Weniger befriedigend stimmt das manometrische $K_{251} = 948$ mit dem analytischen $K_{245} = 2780$. Der letztere Wert hat aber geringeres Gewicht, da weniger Bestimmungen vorliegen. Auf den Figuren 9 und 10 sind je ein analytischer P , α -Wert, entnommen den Figuren 4 und 5, zum Vergleich (als Kreuze) eingezeichnet. Man sieht, dass sie von den manometrischen α -Werten nicht weit abstehen.

Temperaturgang des Gleichgewichtes.

Da der Salicylsäurezerfall schwach endotherm ist (siehe den Abschnitt „thermochem. Berechnungen“), so muss die Dissoziation mit steigender Temperatur anwachsen, was die Messungen auch bestätigen. Man kann nun versuchen, aus dem Gang der K -Werte die Wärmetönung des Zerfalles zu berechnen. Mit

$$K_p = 823 \quad \text{bei } T \text{ abs.} = 493^\circ \quad \text{und}$$

$$K_p = 948 \quad \text{bei } T \text{ abs.} = 534,5$$

erhalten wir mit

$$\log \frac{K_{p_1}}{K_{p_2}} = \frac{Q_p}{4,57} \left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right)$$

$$Q_p = 2800 \text{ cal.}$$

¹⁾ Z. physikal. Ch. **134**, 90 (1928).

Dieser Wert stimmt, so gut als erwartet werden kann, überein mit dem aus den Verbrennungswärmen kalorimetrisch berechneten, nämlich $Q_p = 4000$ cal.

Die Übereinstimmung besitzt starke Beweiskraft für die Behauptung, dass die beobachteten Umsatzgrenzen thermodynamische Gleichgewichte sind. Bei einseitigem Gleichgewicht ist das Stimmen der Massenwirkungsformeln zusammen mit der *van 't Hoff'schen* Formel das entscheidende Merkmal für das Vorliegen eines echten Gleichgewichtes.

Synthese der Salicylsäure.

Schon *Orthner*¹⁾ hat die Umkehrung des Salicylsäurezerfalles versucht. Er hat gefunden, dass dieselbe nicht geht. Für die Frage nach der Existenz einseitiger Gleichgewichtseinstellung ist dieser negative Befund von entscheidender Bedeutung. Daher habe ich die Bemühung, die Synthese zu bewirken, erneut aufgenommen.

a) Apparat.

Wegen der Verschiebung des Gleichgewichtes nach der Seite der Salicylsäure war hoher Druck anzuwenden. Ich arbeitete mit etwa 80 Atm. und 230° C. Als Reaktionsgefäß diente eine kleine Bombe aus Stahl (25 cm Länge, 3,2 cm Lichtweite, 9,8 cm Wandstärke), welche mit der Kohlendioxydflasche verbunden und durch ein Nadelventil zu verschliessen war.

b) Gang der Versuche.

Das Phenol wurde, in ein Glasröhrchen eingefüllt, in die Bombe gelegt, der mit Asbest und Graphit gedichtete Deckel aufgeschraubt und das Ganze leergepumpt. Hierauf wurde mit CO₂ gefüllt, nochmals entleert und gefüllt und dann das Nadelventil geschlossen. Im Ofen musste der Druck von seinem Anfangswert 47 Atm. auf etwa 80 Atm. steigen. Der Reaktionsraum war nicht wie bei *Orthner* ein Glasrohr, da sich herausstellte, dass die Eisenwand den Verlauf des Versuches nicht ändert. Die Versuchsdauer wird auf 24 bis 50 Stunden ausgedehnt, welche Zeit nach dem Verhalten bei der Dissoziation zur Gleichgewichtseinstellung völlig genügen müsste, wenn der Prozess der üblichen kinetischen Umkehrbarkeit unterliegt.

Nachdem die Bombe aus dem Ofen genommen und erkaltet ist, wird der Druck abgelesen. Es zeigte sich, dass trotz sorgfältigster Dichtung der Verschluss nicht ganz dicht war, so dass z. B. nach 50 Stunden der Druck von 47 auf 22 Atm. zurückgegangen war. Indessen tritt die Undichtigkeit erst nach etwa 24 Stunden stärker auf. Auf alle Fälle müsste selbst ein Enddruck von 20 Atm. zur Kondensation noch genügen.

¹⁾ Z. physikal. Ch. 91, 312 (1916).

c) Analyse.

Es wurde nur auf Salicylsäure geprüft, qualitativ nach der bekannten kolorimetrischen Methode (mit Eisen(III)chlorid in Alkohol), quantitativ durch Titration mit Kresolrot als Indikator. Der Inhalt der Bombe wird nach dem Versuch in wässrigem Alkohol gelöst, mit einem Tropfen Eisen(III)chlorid versetzt und darnach mit 0,1-n. NaOH titriert.

Die Kondensationsversuche mit CO_2 und Phenol verliefen vollkommen negativ. Auch bei 50-stündiger Versuchsdauer konnte weder kolorimetrisch noch titrimetrisch eine Spur von Salicylsäure gefunden werden. Es ist hiermit zugleich die Bildung von p-Oxybenzoesäure ausgeschlossen. Die kolorimetrische Prüfung gestattet, 0,5 mg Salicylsäure zu erkennen. Die Empfindlichkeit der Titration liegt bei etwa 1 mg.

d) Katalyse.

Da *C. R. Kinney* und *D. P. Langlois*¹⁾ mit Hilfe von Katalyten eine Synthese der Benzoesäure unter Druck durchgeführt zu haben glauben (was *W. Moser* indessen nicht bestätigt), so versuchte ich es noch mit dem nach *W. Moser*²⁾ bei der Zersetzung der Benzoesäure als Katalyt sehr wirksam befundenen Cadmium. Versuche mit Cadmiumgriess, ebenfalls auf 50 Stunden ausgedehnt, verliefen aber auch vollständig negativ.

In Übereinstimmung mit *Orthner's* Befunden ist unter allen von mir eingehaltenen Bedingungen nie eine Bildung von Salicylsäure aus Phenol und CO_2 mit irgend merklicher Geschwindigkeit vorsichgegangen.

Zusammenfassung.

1. Es wird eine Methode zur Messung von Dampfdrucken angegeben, nach der die Dampfdruckkurve und Sublimationswärme von Benzoesäure, Salicylsäure, Pyrogallol, Gallussäure und p-Phtalsäure bestimmt wird.

2) Nach thermischen Daten wird die Gleichgewichtslage des thermischen Zerfalls obiger Säuren mit verschiedenen Rechnungsarten abgeschätzt. Zur Erfassung von Gleichgewichten in der Gasphase ist die Salicylsäure das vergleichsweise geeignetste Objekt.

3) Der Zerfall der Salicylsäure wird durch Analyse verfolgt. Es stellt sich ein Gleichgewicht bei 92—96% Dissoziation ein. Der Reaktionsverlauf gehorcht der ersten Ordnung.

4) Es wird ein Glasmanometer mit flacher Membran angegeben, mit dem die Dissoziation der Salicylsäure manometrisch gemessen wird. Es ergeben sich Dissoziationsgrade von 90—95%.

¹⁾ Am. Soc. 47, 2189 (1931).

²⁾ Helv. 14, 993 (1931).

5) Aus den manometrischen und wohl auch aus den analytischen Bestimmungen findet man Gleichgewichtskonstanten. Mit den manometrisch gewonnenen Konstanten wird die Bildungswärme der Salicylsäure berechnet und in Übereinstimmung gefunden mit der kalorimetrischen Wärmetönung.

6) Es wird versucht, die Synthese der Salicylsäure aus Phenol und CO_2 unter Druck zu bewirken. Bei 230° , 80 Atm., während 50 Stunden, mit und ohne Katalyt, bleibt die Bildung von Salicylsäure aus.

7) Es wird gefolgert, dass die Gleichgewichtseinstellung streng einseitig ist. Einer messbaren Zerfallsgeschwindigkeit steht bei mässigem Abstand vom Gleichgewicht eine unmerkliche Bildungsgeschwindigkeit gegenüber, im Widerspruch zu einer grundlegenden Annahme der chemischen Kinetik.

Diese Arbeit wurde im physikalisch-chemischen Institut der Eidgen. Techn. Hochschule in Zürich ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. E. Baur für sein förderndes Interesse und seine wertvollen Ratschläge herzlich zu danken.

Zürich, Januar 1934.

51. Zirkularreaktion und ruhendes Gleichgewicht

von Emil Baur.

(17. II. 34.)

Die vorangehende Arbeit von H. Hirsbrunner sucht die thermische Dissoziation der Salicylsäure in der Gasphase genauer festzulegen, als es in einer früheren Untersuchung aus meinem Laboratorium gelungen war. Es wird für den Endpunkt der Dissoziation eine innerhalb der Messgenauigkeit besser stimmende Massenwirkungskonstante gefunden, deren Temperaturgang in Übereinstimmung steht mit der Wärmetönung des Vorganges nach Massgabe der *van't Hoff'schen* Gleichung. Beide Verhaltensweisen zusammengekommen kennzeichnen die Dissoziationsendpunkte als Zustände thermodynamischen Gleichgewichtes.

Wir wollten nun noch die Zurückdrängung der Dissoziation durch Überschuss eines der Zerfallsprodukte weiter treiben, als es von R. Orthner¹⁾ ausgeführt worden war, indem wir zu höheren Drucken übergingen. Mit einer Konstante $K = 1000$ und mit $p_{\text{CO}_2} = 40$ Atm. wäre ein Dissoziationsgrad von rund 25% zu schätzen; 75% der Salicylsäure sollten unzersetzt wiedergefunden werden.

¹⁾ Z. physikal. Ch. 93, 236 (1916).

5) Aus den manometrischen und wohl auch aus den analytischen Bestimmungen findet man Gleichgewichtskonstanten. Mit den manometrisch gewonnenen Konstanten wird die Bildungswärme der Salicylsäure berechnet und in Übereinstimmung gefunden mit der kalorimetrischen Wärmetönung.

6) Es wird versucht, die Synthese der Salicylsäure aus Phenol und CO_2 unter Druck zu bewirken. Bei 230° , 80 Atm., während 50 Stunden, mit und ohne Katalyt, bleibt die Bildung von Salicylsäure aus.

7) Es wird gefolgert, dass die Gleichgewichtseinstellung streng einseitig ist. Einer messbaren Zerfallsgeschwindigkeit steht bei mässigem Abstand vom Gleichgewicht eine unmerkliche Bildungsgeschwindigkeit gegenüber, im Widerspruch zu einer grundlegenden Annahme der chemischen Kinetik.

Diese Arbeit wurde im physikalisch-chemischen Institut der Eidgen. Techn. Hochschule in Zürich ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. E. Baur für sein förderndes Interesse und seine wertvollen Ratschläge herzlich zu danken.

Zürich, Januar 1934.

51. Zirkularreaktion und ruhendes Gleichgewicht

von Emil Baur.

(17. II. 34.)

Die vorangehende Arbeit von H. Hirsbrunner sucht die thermische Dissoziation der Salicylsäure in der Gasphase genauer festzulegen, als es in einer früheren Untersuchung aus meinem Laboratorium gelungen war. Es wird für den Endpunkt der Dissoziation eine innerhalb der Messgenauigkeit besser stimmende Massenwirkungskonstante gefunden, deren Temperaturgang in Übereinstimmung steht mit der Wärmetönung des Vorganges nach Massgabe der *van't Hoff'schen* Gleichung. Beide Verhaltensweisen zusammengekommen kennzeichnen die Dissoziationsendpunkte als Zustände thermodynamischen Gleichgewichtes.

Wir wollten nun noch die Zurückdrängung der Dissoziation durch Überschuss eines der Zerfallsprodukte weiter treiben, als es von R. Orthner¹⁾ ausgeführt worden war, indem wir zu höheren Drucken übergingen. Mit einer Konstante $K = 1000$ und mit $p_{\text{CO}_2} = 40$ Atm. wäre ein Dissoziationsgrad von rund 25% zu schätzen; 75% der Salicylsäure sollten unzersetzt wiedergefunden werden.

¹⁾ Z. physikal. Ch. 93, 236 (1916).

In einem Versuch, wo wir Salicylsäure in Kohlendioxyd von etwa 40 Atm. verdampften und bei 225° dissoziieren liessen (Dauer 24 Stunden), haben wir nun allerdings eine so starke Zurückdrängung der Dissoziation nicht erreicht, vielmehr ergab die Analyse einen unzersetzten Rest von 28% der eingewogenen Salicylsäure, immerhin bedeutend mehr als ohne den CO₂-Überschuss zu erwarten gewesen wäre. Das Zurückbleiben gegen die obige Schätzung kommt zum Teil auf Rechnung des Umstandes, dass im Versuch zwar der Gesamtdruck 40 Atm. betrug, der Partialdruck des CO₂ aber um mehrere Atmosphären niedriger war, zum Teil auf Rechnung des Umstandes, dass die aktive Masse des CO₂ niedriger anzusetzen sein wird, als sein Druck; am meisten aber wird ins Gewicht fallen, dass, wie wir überschlagen können, der Sättigungsdruck des Phenols im Reaktionsraum überschritten war, so dass dessen Partialdruck zu klein war, um die für die oben abgeschätzte Dissoziationshemmung nötige Massenwirkung auszuüben. Schliesslich muss in das Kondensat auch Salicylsäure übergehen, welche dort Salol bilden kann, wodurch ein entsprechender Anteil der Salicylsäure für die Titration verloren geht.

Der Versuch wurde mit einer Anordnung durchgeführt, die der von *Orthner*¹⁾ benutzten nachgebildet war. Ein einseitig geschlossenes Glasrohr, mit Kohlendioxyd gefüllt und mit Salicylsäure beschickt, taucht in Quecksilber, das sich auf dem Boden eines eisernen Mantelrohres befindet, das mit einer aufzuschraubenden Verschlusskappe verschlossen und mit einer Kohlendioxydbombe zur Erzeugung des Druckes verbunden wird. Hierauf wird das eiserne Rohr in einen Ofen geschoben und auf die Versuchstemperatur gebracht. Nach Schluss der Erhitzung wird Glasrohr und Quecksilber mit Alkohol gewaschen und darin die übrige Salicylsäure titriert.

Noch eine zweite ergänzende Feststellung können wir hinzufügen. Die von *W. Moser*²⁾ in meinem Laboratorium eingehend untersuchte Dissoziation der Benzoesäure, die praktisch vollständig verläuft, ist, wie kaum anders zu erwarten, vorwiegend Wandreaktion. Durch Glaspulver wird die Geschwindigkeit erhöht. Ebenso steht es mit der Salicylsäure. Auch hier lässt sich durch Glaspulver die Geschwindigkeit erhöhen. Aber der Endzustand wird dadurch nicht — oder kaum merklich — verschoben. Folgende Messungen wurden gemacht:

Einwage rund 0,2 g/100 cm³. — Temp. 230° C. — Konstanz der Enddrucke über 24 Stunden beobachtet. — Bezeichnungen wie bei *Hirsbrunner*.

Glas- pulver g	Salicyl- säure g	Enddruck Atm.	Volum cm ³	<i>m</i>	α	<i>K</i>	Zeit des halben Umsatzes Min.
0	0,4312	1,185	210,2	71,1	0,945	750	102
0,4	0,4208	1,173	208,9	70,7	0,956	943	28
0,8	0,4030	1,118	209,4	70,5	0,963	1080	17
0,8	0,4112	1,152	209,1	70,4	0,967	1230	21

¹⁾ Z. physikal. Ch. **91**, 312 (1916).

²⁾ Helv. **14**, 971 (1931).

Wie man sieht, werden durch das Glaspulver die Dissoziationsgrade nur eben merklich grösser; es ist zweifelhaft, ob die Vergrösserung reell ist. Sollte eine stärkere selektive Adsorption z. B. des Phenols bestehen, so müsste diese das Gleichgewicht ein wenig nach der Seite grösserer Dissoziation verschieben. Die angewandte Menge Glaspulver genügte, um die Reaktionsgeschwindigkeit auf das vierfache zu erhöhen, während eine Verschiebung des Gleichgewichtes kaum feststellbar war. Man darf daher behaupten, dass die Wandkatalyse auf das Gleichgewicht keinen Einfluss hat, wie es für ein echtes Gleichgewicht sein soll.

Es sei auch noch daran erinnert, dass die Dissoziation der Salicylsäure aus der bekannten Näherungsformel von *Nernst* auf eine Zehnerpotenz richtig vorausberechnet werden konnte (siehe Tab. 1 bei *Hirsbrunner*). Dieselbe Näherungsformel gibt für die Dissoziation der Benzoesäure praktisch völlige Dissoziation, ebenfalls in Übereinstimmung mit dem experimentellen Befund. Eine bemerkenswerte Bewährung der *Nernst*-Formel.

Sämtliche auf die behandelte Reaktion sich erstreckenden Erhebungen entsprechen somit einem normalen dynamischen Verhalten, mit Ausnahme des einen Punktes, dass die Umkehrbarkeit der Reaktion völlig ausbleibt. Wir haben einseitiges Gleichgewicht, und zwar denjenigen Grenzfall, wo die Gegenreaktion wirklich Null ist, nachdem *Orthner* und *Hirsbrunner* in Synthese-Versuchen keine Spur von Salicylsäure finden konnten.

Hier könnte man vielleicht noch einwenden, dass die Bildung der Salicylsäure ein autokatalytischer Vorgang sei in dem Sinne, dass die Reaktion nicht anfangen könnte, einmal in Gang gesetzt, aber normal ablaufen würde. Streng genommen kann die Nichtumkehrbarkeit überhaupt nur dann als bewiesen gelten, wenn sie am identischen System nachgewiesen wird. Daher haben wir noch folgenden Versuch gemacht.

Das vorerwähnte eiserne Druckgefäss wird, schief gestellt, mit genügend Quecksilber beschickt; dann wird ein etwa 1 cm weites Glasrohr eingeschoben, das oben kugelig erweitert und ausgezogen ist. In die Erweiterung kommt eine kleine offene Glasbirne, beschickt mit 0,2308 g Salicylsäure. Das ausgezogene Ende des Glasrohrs wird mit der Pumpe verbunden, bis das Quecksilber den grössten Teil der kugeligen Erweiterung ausgefüllt hat. Nun wird abgeschmolzen und auf das Mantelrohr die mit einer Kohlendioxyd-Flasche verbundene Verschlusskappe aufgeschraubt. Das Druckrohr kommt nun in den Ofen und wird während 24 Stunden auf 230° erhitzt. Die Salicylsäure verdampft und dissoziiert und drängt das Quecksilber aus dem Glasrohr, bis der Druck innen und aussen gleich, nämlich (wegen der Ausdehnung und Temperatursteigerung) etwa 3 Atm. geworden ist. Die Volumverhältnisse werden so eingerichtet, dass der innere Gasdruck die Quecksilberabspernung nicht überwinden kann. Nachdem die Dissoziation als beendet angesehen werden kann — es mussten der Rechnung nach etwa 5% Salicylsäure undissoziiert hinterbleiben — wird die Verbindung nach der Kohlendioxyd-Flasche geöffnet, so dass sich im Raum um das Glasrohr etwa 40 Atm. Druck einstellen. Das Quecksilber im Glasrohr steigt und komprimiert die dissoziierte Salicylsäure bis zum

nämlichen Druck, wobei sich Phenol bis zu seinem Sättigungsdruck (von etwa 4 Atm.) verflüssigt. Wenn nun die Dissoziation nach dem Massenwirkungsgesetz zurückginge, so müsste man nach ausreichend langer Erhitzung, nämlich nach weiteren 24 Stunden, etwa 50% der eingewogenen Salicylsäure undissoziiert zurückfinden.

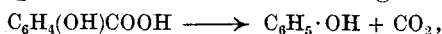
Wir haben nach 24 Stunden abgekühlt, den Druck entlastet, die Bombe geöffnet, das Reaktionsrohr, dessen Wandungen mit Phenol-Belag ausgekleidet waren, entnommen, mit Alkohol ausgespült und die Salicylsäure titriert. Es wurde gefunden: 0,0118 g Salicylsäure, entsprechend einem Dissoziationsgrad von 95%, ein Wert, der gerade einem Druck von etwa 3 Atmosphären entspricht, wenn *Hirsbrunner's* analytische Dissoziations-Bestimmungen zu Grunde gelegt werden. Es hat also bei der nachfolgenden Kompression keine Spur von Synthese stattgefunden, im vollkommenen Widerspruch zu dem geltenden Prinzip der Umkehrbarkeit.

Der Widerspruch wird besonders deutlich, wenn wir den Ausfall dieses Versuches mit dem eingangs geschilderten vergleichen. Ist ein hoher CO_2 -Druck von Anfang an wirksam, so staut er die Dissoziation zurück, weil die Reaktion den thermodynamischen Gleichgewichtspunkt nicht überschreiten kann; wird aber dieselbe CO_2 -Konzentration hinterher aufgedrückt, so kann dieselbe ihre Massenwirkung nicht mehr ausüben, weil die Reaktion von dieser Seite nicht geht.

Es gibt Fälle, wo die Gegenreaktion nicht Null ist, jedoch nicht mit derjenigen Geschwindigkeit geht, die von *Guldberg's* Kinetik verlangt wird¹⁾. Auch dann spreche ich von einseitigem Gleichgewicht. Über die Natur beider Fälle möchte ich hier einige kurze Bemerkungen anschliessen.

Es ist klar, dass beide Fälle der *Guldberg's*chen Kinetik widersprechen. Zwar macht *A. Skrabal*²⁾ die Einschränkung, dass der Widerspruch wegfällt, besser gesagt zweifelhaft wird, wenn ein „variables Medium“ vorliegt, d. h. „wenn das reagierende System nicht mehr verdünnt ist“³⁾. Im Fall der Salicylsäure dürfte kein Bedenken bestehen, da Gasphasen mit wenigen Atmosphären Gesamtdruck bei Temperaturen um 200° zweifellos den „verdünnten Systemen“ zugehören.

Im Falle völliger Nichtumkehrbarkeit, wenn, wie bei der Salicylsäure, der Vorgang nur in der einen Richtung vor sich geht:



kann das Gleichgewicht nicht anders, denn als ruhendes Gleichgewicht betrachtet werden. Seine energetische Bestimmtheit geht dadurch nicht verloren; wir können ja die Gleichgewichtslage ohne

¹⁾ Wegen der Postulate vgl. *A. Skrabal*, Über den Ausbau der chemischen Mechanik, Sitz. ber. Akad. Wiss. Wien II b, **139**, 117—178 (1930).

²⁾ a. a. O., S. 168.

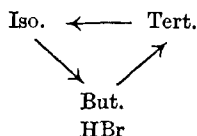
³⁾ a. a. O., S. 138, 168.

jede Kenntnis der Laufmechanismen aus rein energetischen Grössen (dritter Hauptsatz) vorausberechnen.

Anders ist die Sachlage, wenn das Gleichgewicht wohl umkehrbar ist, die Δ , v -Kurve¹⁾ aber einen Knick hat, und wenn zugleich die Reaktionsbahn verzweigt ist. Auch dann kann der sich einstellende Endzustand ein ruhendes Gleichgewicht sein, er braucht es aber nicht zu sein. Denn der Endzustand könnte auch eine Zirkularreaktion sein, ein *Wegscheider*-Paradoxon, ein Stationärzustand mit einsinnigem Umlauf.

Solche Zustände können nur auftreten, wenn das „Prinzip der mikroskopischen Reversibilität“ durchbrochen wird. Dieses Prinzip spricht die Symmetrie der Übergangswahrscheinlichkeiten aller elementaren Prozesse aus. Seine Erfüllung ist notwendig, um den zweiten Hauptsatz statistisch zu gewinnen, und um das Zusammenfallen von chemischem Gleichgewicht und zu Grunde liegendem Stationärzustand zu gewährleisten.

Es wäre möglich, dass die von *G. Dienger* untersuchte Umwandlung von Isobutylbromid („Iso“) in tertiäres Butylbromid („Tert“), wobei gleichzeitig Dissoziation in Butylen („But“) und HBr stattfindet, eine Zirkularreaktion wäre von der Form:



Von *A. Skrabal*²⁾ ist gezeigt worden, dass bei solchen Zirkularreaktionen ein Hinausschiessen über den endgültigen und dauernden Stationärzustand möglich wird.

Nun haben wir ein solches Hinausschiessen unter gewissen Umständen wirklich bemerkt³⁾, aber gemeint, diese eigentümliche Erscheinung auf einen unbeabsichtigten Entmischungsvorgang zurückführen zu dürfen. Neuerdings haben aber *A. Berthoud* und *D. Porret*⁴⁾ besondere Versuche angestellt, aus denen hervorgeht, dass die von uns angenommene Entmischung nicht die Ursache sein kann. Dann müssen wir die beobachteten Stationärzustände — in gewöhnlicher Sprache „das Gleichgewicht“ — als Zirkularreaktion ansehen, die nach *Skrabal* ein Pendeln (mit nur einer Schwingung) um den Endzustand gestatten würde.

¹⁾ Siehe meine früheren Ausführungen in *Z. physikal. Ch.* **93**, 240 (1918); **137**, 63 (1928); **140**, 194 (1929); **157**, 315 (1931). Oder *A. Skrabal*, a. a. O. und *Z. physikal. Ch.* [B] **6**, 382 (1930).

²⁾ Zur Theorie der periodischen Reaktionen im homogenen System. *Z. physikal. Ch.* [B] **6**, 382—422 (1930).

³⁾ *Dienger*, *Z. physikal. Ch.* **136**, 93 (1928). Siehe den Abschnitt R. G. von Mischungen, S. 125 ff.

⁴⁾ *J. Chim. phys.* **30**, 399 (1933).

Wichtig für eine künftige allgemeine Theorie scheint mir die Bemerkung von *Skrabal*¹⁾, wonach eine Umwandlung $A \longrightarrow B$, deren Δ , v -Kurve einen Knick aufweist, allenfalls gleichzeitig ein ruhendes und ein kinetisches Gleichgewicht sein kann. Man hätte zu schreiben:

$$\frac{dc_B}{dt} = k' (c_A - C_A) + k_1 c_A - k_2 c_B$$

(Gleichung 164 bei *Skrabal*.) „Je nach den relativen Werten von k' und $k_1 + k_2$ wäre dieses Gleichgewicht bald ein mehr ruhendes, bald ein mehr dynamisches“ (*Skrabal*. — Statt „dynamisch“ würde ich sagen „kinetisch“).

Es ist klar, dass eine Zirkularreaktion, wie oben für die Butylbromide angesetzt, unter Umständen Arbeit leisten kann. Haben wir zuerst ein Gleichgewicht $A \rightleftharpoons B$ und setzen nun den Katalyten C hinzu, so würde derselbe bei einsinniger Tätigkeit das Gleichgewicht verschieben. Damit dies nicht geschieht, muss entweder das Prinzip der mikroskopischen Reversibilität durchgängig gelten, oder es müssen alle Simultangleichgewichte ruhende sein. Jede andere Veranstaltung führt zu einem Widerspruch gegen die Thermodynamik, wie schon *Wegscheider*²⁾ betont hat. Trotzdem scheint es durchaus nicht ausgeschlossen, dass solche Zirkularreaktionen existieren, vielleicht sogar in weiter Verbreitung, worauf ich mir vorbehalte, in anderem Zusammenhang zurückzukommen.

Bei der Feststellung eines Knickes auf einer Δ , v -Kurve ist es von besonderer Wichtigkeit, sich von identischen Versuchsbedingungen bei der Ausführung der Hin- und Gegenreaktion zu überzeugen. Als *F. W. Kuester*³⁾ 1895, wie es scheint, zum ersten Mal auf den Knick stiess, vermutete er sofort die Spur eines Katalyten, der im Gegenversuch fehlte, als Ursache der Erscheinung. Um diese Annahme zu prüfen, muss man die beiden Ausgangsstoffe wechselseitig miteinander infizieren und zusehen, ob Hin- und Rückgang dann verschieden bleiben oder gleich werden. Solche Versuche haben kürzlich *A. Berthoud* und *D. Porret*⁴⁾ an dem *Kuester*'schen System (den Hexachlor-keto-penten) ausgeführt, mit dem Ergebnis, dass sich hierdurch in der Tat die langsame Umwandlung erhöhen liess, in einem Fall bis auf den Wert der raschen Gegenreaktion. Wenn dies richtig ist, wäre die *Kuester*'sche Reaktion aus der noch kurzen Liste der einseitigen Gleichgewichte zu streichen.

¹⁾ Sitz. ber. Wien. a. a. O., S. 167.

²⁾ Z. physikal. Ch. **39**, 257 (1902). — Daher scheint es nicht korrekt zu sein, wenn *Lars Onsager* (Reciprocal relations in irreversible processes. *Physical Rev.* **37**, 411 (1931)) schreibt: „This relation (nämlich: the principle of microscopic reversibility) is not necessary for fulfilling the thermodynamic requirements; those are satisfied as soon as an equilibrium (nämlich: ein Stationärzustand) exists“.

³⁾ Z. physikal. Ch. **18**, 161 (1895).

⁴⁾ J. chim. phys. **30**, 404 (1933).

Der *Kuester*'schen Isomerisation ähnlich ist die Keto-Enol-Isomerisation der Benzoyl-campher, die von *Lowry*¹⁾ mit Hilfe der Mutarotation genau untersucht werden konnte. Es wurde gefunden, dass in alkoholischer Lösung die Umlagerung Enol \rightarrow Keto fünfmal langsamer geht, als umgekehrt. Ob bei der raschen Keto-Enol-Umwandlung eine katalysierende Verunreinigung im Spiel war, blieb unentschieden.

Man muss daher bei diesen Arbeiten durch besondere Prüfungen die Abwesenheit solcher Störungen feststellen. Dies ist auch sowohl in der Arbeit von *G. Dienger*, als auch in derjenigen von *O. Widmer*²⁾ geschehen. In der letzteren wurde der, das einseitige Gleichgewicht kennzeichnende, Kurvenknick beim Zerfall des Pyrogallolcarbonates in wässriger Lösung in, wie es schien, einwandfreier Weise nachgewiesen. Leider haben *Berthoud* und *Porret*³⁾ bei einer Nachprüfung unserer Messungen den Knick nicht finden können. Ich kann den Messungen aus *Berthoud*'s Laboratorium nicht kritisch begegnen. Augenblicklich steht hier Versuch gegen Versuch. Die Untersuchung müsste erneut aufgenommen werden.

Zürich, Physik.-chem. Laborat. d. Eidgen. Techn. Hochschule.
Februar 1934.

52. Synthese der Ascorbinsäure und verwandter Verbindungen nach der Oson-Blausäure-Methode

von T. Reichstein, A. Grüssner und R. Oppenauer.

(14. II. 34.)

Vor einiger Zeit hatten wir eine Methode zur Synthese der Ascorbinsäure und verwandter Stoffe angegeben⁴⁾, die auf der Anlagerung von Blausäure an Ozone und nachträglicher saurer Verseifung beruht.

Dieselbe Reaktion ist fast gleichzeitig von *Ault*, *Baird*, *Carrington*, *Haworth*, *Herbert*, *Hirst*, *Percival*, *Smith* und *Stacey*⁵⁾ zu demselben Zweck benützt worden. Diese Autoren zeigten, dass eine sehr praktische Ausführungsform dadurch erzielt werden kann, dass statt freier Blausäure und wenig Cyanid eine wässrige Lösung von Kaliumcyanid bei Gegenwart von Calciumchlorid auf das Oson zur

¹⁾ *Lowry*, *Mac Conkey* und *Burgess*, Soc. **1928**, 1333. Auch in der Diss. von *Mac Conkey*, Beiträge zur Kenntnis der dynamischen Isomerie, Genf, 1929.

²⁾ Z. physikal. Ch. [A] **140**, 161—193 (1929).

³⁾ J. chim. phys. **30**, 453 (1933).

⁴⁾ Helv. **16**, 1019 (1933); vgl. daselbst die früheren Publikationen.

⁵⁾ Soc. **1933**, 1419. Vgl. dort die frühere Publikation. Ferner die soeben erschienene Arbeit von *Baird*, *Haworth*, *Herbert*, *Hirst*, *Smith* und *Stacey*, Soc. **1934**, 62.

Der *Kuester*'schen Isomerisation ähnlich ist die Keto-Enol-Isomerisation der Benzoyl-campher, die von *Lowry*¹⁾ mit Hilfe der Mutarotation genau untersucht werden konnte. Es wurde gefunden, dass in alkoholischer Lösung die Umlagerung Enol \rightarrow Keto fünfmal langsamer geht, als umgekehrt. Ob bei der raschen Keto-Enol-Umwandlung eine katalysierende Verunreinigung im Spiel war, blieb unentschieden.

Man muss daher bei diesen Arbeiten durch besondere Prüfungen die Abwesenheit solcher Störungen feststellen. Dies ist auch sowohl in der Arbeit von *G. Dienger*, als auch in derjenigen von *O. Widmer*²⁾ geschehen. In der letzteren wurde der, das einseitige Gleichgewicht kennzeichnende, Kurvenknick beim Zerfall des Pyrogallolcarbonates in wässriger Lösung in, wie es schien, einwandfreier Weise nachgewiesen. Leider haben *Berthoud* und *Porret*³⁾ bei einer Nachprüfung unserer Messungen den Knick nicht finden können. Ich kann den Messungen aus *Berthoud*'s Laboratorium nicht kritisch begegnen. Augenblicklich steht hier Versuch gegen Versuch. Die Untersuchung müsste erneut aufgenommen werden.

Zürich, Physik.-chem. Laborat. d. Eidgen. Techn. Hochschule.
Februar 1934.

52. Synthese der Ascorbinsäure und verwandter Verbindungen nach der Oson-Blausäure-Methode

von T. Reichstein, A. Grüssner und R. Oppenauer.

(14. II. 34.)

Vor einiger Zeit hatten wir eine Methode zur Synthese der Ascorbinsäure und verwandter Stoffe angegeben⁴⁾, die auf der Anlagerung von Blausäure an Ozone und nachträglicher saurer Verseifung beruht.

Dieselbe Reaktion ist fast gleichzeitig von *Ault*, *Baird*, *Carrington*, *Haworth*, *Herbert*, *Hirst*, *Percival*, *Smith* und *Stacey*⁵⁾ zu demselben Zweck benützt worden. Diese Autoren zeigten, dass eine sehr praktische Ausführungsform dadurch erzielt werden kann, dass statt freier Blausäure und wenig Cyanid eine wässrige Lösung von Kaliumcyanid bei Gegenwart von Calciumchlorid auf das Oson zur

¹⁾ *Lowry*, *Mac Conkey* und *Burgess*, Soc. **1928**, 1333. Auch in der Diss. von *Mac Conkey*, Beiträge zur Kenntnis der dynamischen Isomerie, Genf, 1929.

²⁾ Z. physikal. Ch. [A] **140**, 161—193 (1929).

³⁾ J. chim. phys. **30**, 453 (1933).

⁴⁾ Helv. **16**, 1019 (1933); vgl. daselbst die früheren Publikationen.

⁵⁾ Soc. **1933**, 1419. Vgl. dort die frühere Publikation. Ferner die soeben erschienene Arbeit von *Baird*, *Haworth*, *Herbert*, *Hirst*, *Smith* und *Stacey*, Soc. **1934**, 62.

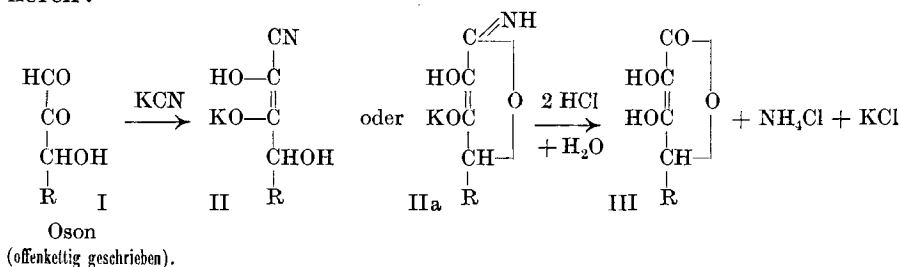
Einwirkung gebracht wird. Es soll dann in ca. 10 Minuten fast quantitative Umsetzung unter gleichzeitiger Entwicklung von einem Mol Ammoniak und Bildung einer stabilen Pseudoform erfolgen, die durch nachträgliches Erwärmen mit wässriger Salzsäure in die fertige Ascorbinsäure umgelagert wird.

Den ersten Teil dieser Angaben können wir bestätigen. Bei Anwendung von Kaliumcyanid in stark verdünnter wässriger Lösung ist die Reaktion in 10 Minuten fast quantitativ¹⁾. Einen Einfluss des Calciumchlorids konnten wir dagegen nicht beobachten, ebenso wenig die Abspaltung von Ammoniak. Damit entfällt auch der einzige Grund, die entstehenden Zwischenprodukte als stabile Pseudoformen aufzufassen. Sie stellen in Wirklichkeit Nitrile dar (oder sekundäre Umwandlungsprodukte derselben, auf jeden Fall sind sie stickstoff-haltig), also die normalen Zwischenstufen, denen erwartungsgemäss²⁾ bereits das Reduktionsvermögen der fertigen Ascorbinsäure zukommt.

Ganz rein krystallisiert haben wir bisher allerdings nur das schwer lösliche und darum leicht erhältliche Nitril aus dem d-Glucoson erhalten, bei der Ascorbinsäure selber begnügten wir uns mit dem Nachweis, dass das Primärprodukt stickstoffhaltig ist und erst bei der Hydrolyse mit Salzsäure in Ascorbinsäure und Ammoniumchlorid zerfällt. Eventuell soll später auf diese Produkte noch zurückgekommen werden.

Aus einem Addendum der soeben erschienenen Arbeit von *Baird, Haworth, Herbert, Hirst, Smith und Stacey*³⁾ ersehen wir, dass diese Forscher den Körper $C_7H_{11}O_6N$ aus Glucoson ebenfalls erhalten haben und für denselben die cyclische Imidoäther-formel (IIa) vorschlagen; wir glauben also, dass sie mit der Streichung der Pseudoformen einverstanden sind.

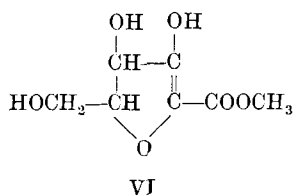
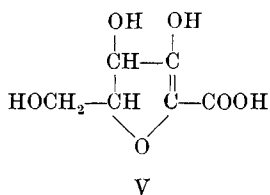
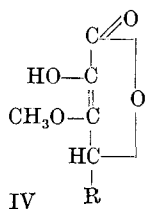
Die Reaktion mit Kaliumcyanid ist somit wie folgt zu formulieren:



¹⁾ Der glattere Reaktionsverlauf mit Kaliumcyanid ist verständlich, wenn man bedenkt, dass das primär entstehende Nitril (II) bereits sauer reagiert und somit die kleine Menge Alkali, die als Katalysator früher benutzt wurde, sofort neutralisiert und unwirksam macht. Bei Verwendung von Kaliumcyanid dagegen wird gerade ebensoviel des sauren Körpers gebildet, als Kation aus dem Cyanid freigesetzt wird.

²⁾ Vgl. *Helv.* **16**, 1025 (1933) etc.

³⁾ *Soc.* **1934**, 62.



Bezüglich der Formulierung des Kaliumsalzes an der 3-ständigen Hydroxylgruppe vergleiche die Überlegungen bei der Reduktinsäure¹⁾ (Cyclische 1,3-Enole sind Säuren, cyclische 1,2-Enole. verhalten sich phenol-artig). In diesem Zusammenhang soll erwähnt werden, dass der grosse Unterschied in der Acidität der zwei enolischen Hydroxyle der Ascorbinsäure und ähnlicher Körper auch leicht mit Diazomethan nachgewiesen werden kann. Das 3-ständige, stark saure Hydroxyl reagiert praktisch momentan, sodass nach kurzer Einwirkung in der Kälte der krystallisierte 3-Mono-methyl-äther (IV) gebildet wird, der nicht mehr reduziert und kaum sauer ist, dafür aber zum Unterschied von freier Ascorbinsäure eine sehr beständige und intensiv violett-blaue Eisen(III)chloridreaktion gibt, genau wie der analog gebaute Reduktinsäure-monomethyl-äther²⁾ und der Mono-methyl-äther des Reduktions von *Euler* und *Martius*³⁾. Analog reagiert bei der Methylierung auch Aceton-ascorbinsäure und die zu erwähnenden, mit Ascorbinsäure verwandten Verbindungen, soweit untersucht.

Diese Mono-methyl-derivate haben noch ein besonderes Interesse dadurch, dass ihre Eigenschaften nur mit einer Lactonformel⁴⁾ in Einklang stehen, denn z. B. die alte furoide Formel (V) von *Micheel* und *Kraft*⁵⁾ würde für ein neutrales Mono-methyl-derivat zwangsläufig die Formel (VI) ergeben. Da an dem, für das Ausgangsmaterial (V) angenommenen System nichts geändert ist, so ist mit dieser Formulierung absolut nicht einzusehen, warum das Mono-methyl-derivat nicht reduzieren sollte⁶⁾.

Nach der Oson-Blausäure-Methode haben wir bisher die folgenden Verbindungen hergestellt: (In Klammern die Nomenklatur der englischen Autoren⁷⁾).

- 1a und 1b d- und l-Threo-3-keto-hexonsäure-lacton (d- und l-Ascorbinsäure)
- 2a und 2b d- und l-Erythro-3-keto-hexonsäure-lacton (d- und l-Arabo-ascorbinsäure)
- 3 d-Arabo-3-keto-heptonsäure-lacton (d-Gluco-ascorbinsäure)
- 4 d-Lyx-3-keto-heptonsäure-lacton (d-Galacto-ascorbinsäure)
- 5 l-Xylo-3-keto-heptonsäure-lacton (l-Gulo-ascorbinsäure)

¹⁾ Helv. 17, 390 (1934).

²⁾ Helv. 16, 988 (1933) und ¹⁾.

³⁾ A. 505, 73 (1933).

⁴⁾ *Hirst, Percival, Smith*, Nature 131, 617 (1933).

⁵⁾ Z. physiol. Ch. 215, 215 (1933) und früher.

⁶⁾ Ob die in der Formel (V) enthaltene Gruppierung $-\text{COH}=\text{COR}-\text{COOH}$, bei der die 2-ständige Enolgruppe veräthert ist, überhaupt reduziert, steht bis heute nicht fest.

⁷⁾ Soc. 1934, 62.

Ausser Nr. 2a und Nr. 5 sind die genannten Körper von den englischen Autoren¹⁾ ebenfalls hergestellt und bereits beschrieben worden, sodass wir uns im experimentellen Teil auf kurze Daten und eventuelle Ergänzungen beschränken.

Nr. 2a ist ferner von *Ohle*²⁾, sowie von *Maurer* und *Schiedt*³⁾ auf anderem Wege bereitet worden. Wir stellten eine Probe auf dem von *Maurer* und *Schiedt* beschriebenen Wege unter zweckentsprechender Vereinfachung der Aufarbeitung her und konnten feststellen, dass der Körper in der Tat mit dem nach der Oson-Blausäure-Methode bereiteten identisch ist, was nach der kürzlich publizierten neuen Ascorbinsäure-Synthese⁴⁾ auch nicht anders zu erwarten war.

Von der C₆-Reihe sind somit alle 4 theoretisch zu erwartenden Isomeren bekannt, von der C₇-Reihe nur 3 Vertreter in je einer Form, vom letzten Isomeren (Ribose-Konfiguration) ist bisher weder l- noch d-Form hergestellt.

Nach den soeben erhaltenen Resultaten der physiologischen Prüfung durch Herrn Dr. *Demole* im Laboratorium von *F. Hoffmann-La Roche & Co.*, Basel, besitzen Nr. 1a, 2b, 3, 4 und 5 bis zu einer Dosis von 20 mg täglich per os an Meerschweinchen keine antiskorbutische Wirkung. Bei Nr. 5 trat zwar in der höchsten versuchten Dosis von 20 mg täglich eine gewisse günstige Wirkung auf (verminderte Gewichtsabnahme und normale Festigkeit der Knochen), dagegen war das Symptombild des Skorbut, das auf einer hämorrhagischen Diathese beruht, unbeeinflusst geblieben. Die Tiere gingen auch ohne Ausnahme zugrunde. Von den bisher untersuchten Verbindungen entfaltete lediglich Nr. 2a antiskorbutische Wirksamkeit, es waren davon aber ca. 20 mg erforderlich, um 1 mg l-Ascorbinsäure (Nr. 1b) zu ersetzen. (Vgl. die analogen Resultate von *Euler*, sowie von *Dalmer* und *Moll*⁵⁾). Dabei wurde wiederum eine gewisse Aufspaltung der Symptome beobachtet, indem ungenügende Mengen von Nr. 2a (z. B. 10 mg täglich) das Knochensymptom rascher beeinflussten als die inneren Blutungen (und rascher als ungenügende Mengen, z. B. 0,5 mg l-Ascorbinsäure).

Wie aus diesen Resultaten hervorgeht, ist die biologische Wirksamkeit ausserordentlich konfigurations-spezifisch. Eine notwendige Bedingung scheint d-Konfiguration des C₄-Atoms zu sein, (eine solche besitzen nur Nr. 1b und 2a und nur diese erweisen sich als wirksam, allerdings sehr verschieden stark). Es soll durch Herstellung entsprechend gebauter Verbindungen der Heptonsäure-Reihe (aus l-Glucoson, l-Galaktoson oder d-Guloson) geprüft werden, ob diese Bedingung auch hier hinreichend ist, um antiskorbutische Wirksamkeit zu erzielen.

Experimenteller Teil.

Herstellung der Osone.

Die 4 isomeren Pentosazone wurden mit Benzaldehyd gespalten, wobei durch geringe Variation der angewandten Mengen noch eine Steigerung der Ausbeute erzielt werden konnte, sonst wurde genau nach der gegebenen Vorschrift⁶⁾ verfahren, z. B. wurden für 30 g

¹⁾ Soc. 1934, 62.

²⁾ Z. angew. Ch. 46, 399 (1933) und die soeben erschienene Arbeit B. 67, 324 (1934).

³⁾ B. 66, 1054 (1933).

⁵⁾ Z. physiol. Ch. 222, 116 (1934).

⁴⁾ Helv. 17, 311 (1934).

⁶⁾ Helv. 16, 1025 (1933).

l-Arabinosazon 500 cm³ Alkohol (92-proz.), 3,8 Liter heisses destilliertes Wasser, 30 g Eisessig und 48 g Benzaldehyd verwendet. Nach 1½-stündigem Kochen wurde unter Rühren langsam auf 50° erkalten gelassen (ca. 1½ Stunden), dann durch direktes Eintragen von viel Eis ganz abgekühlt, der Niederschlag abgesaugt und die hellgelbe Lösung 3 mal mit viel Äther ausgeschüttelt. Weiter wie beschrieben. Ausbeute: 6 g im Hochvakuum getrocknetes l-Arabinoson (ca. 40% der Theorie), das nach Umsatz mit Kaliumcyanid 5,7 g aktives Material anzeigte (Jodtitration nach Zusatz von Salzsäure auf Äquivalent 88 bezogen).

Die Hexosazone wurden nach *E. Fischer* mit konz. Salzsäure gespalten¹⁾; hierbei hat es sich als nötig erwiesen, der bleihaltigen Lösung vor der Fällung mit Bariumhydroxyd etwas Bleiacetat zuzugeben, da sich sonst oft ein erheblicher Teil des Osons in nicht reproduzierbarer Weise der Fällung als Bleisalz entzieht, was die oft bemängelten Ausbeuten verschiedener Autoren²⁾ nach dieser Methode erklärt.

20 g reines, fein gepulvertes Hexosazon wurden mit 200 cm³ reiner konz. Salzsäure (eisenfrei) genau nach *E. Fischer*¹⁾ gespalten und das Phenylhydrazin-chlorhydrat bei -15° auf einer Glasfilternutsche abgesaugt. Das auf 2 Liter verdünnte Filtrat wurde unter Kühlung mit Bleicarbonat verrührt, bis Kongopapier nicht mehr gebläut wurde, und hierauf vom Niederschlag abgesaugt. Die gelbe Lösung wurde jetzt zunächst mit einer Lösung von 10 g Bleiacetat in 100 cm³ Wasser versetzt, dann liess man unter starker Kühlung mit Kältemischung und gutem Rühren Barytwasser zulaufen, bis Phenolphthaleinpapier deutlich gerötet wurde. Weiter genau nach *E. Fischer*. Es gelingt auf diese Weise leicht, aus 20 g Glucosazon regelmässig 4 g reines Glucoson zu erhalten (= ca. 40% der Theorie). Beim Galaktoson waren die Ausbeuten ca. 2,5 g und beim l-Guloson nur ca. 1,5 g, so dass beim letzteren die Spaltung mit Benzaldehyd eher vorteilhafter, wenn auch mühsamer ist.

Allgemeines Verfahren zur Bereitung der 3-Keto-zuckersäuren aus den Osonen.

Die nachfolgende, als günstig befundene Vorschrift ergab sich als Kombination von eigenen, sowie von Beobachtungen der englischen Autoren.

Bei den über das Bleisalz erhaltenen Hexosonen wurde mit Vorteil direkt die erhaltene wässrige Lösung verwendet, wie sie aus dem Bleisalz erhalten wird, nach Entfärbung mit Kohle. Der Gehalt wird ungefähr bestimmt durch Fällung mit Phenylhydrazin und Essigsäure (1 Stunde bei 38°, dann 15 Minuten bei 0°) oder ein-

¹⁾ B. 22, 87 (1889).

²⁾ Vgl. z. B. *Neuberg* und *Kitasato*, Bioch. Z. 207, 217, 230 (1929).

facher durch 15 Minuten langes Stehenlassen mit einem geringen Überschuss an Kaliumcyanid, Ansäuern mit Salzsäure und Jodtitration. (Zeigt die erste Titration, dass man die Menge des Kaliumcyanids nicht richtig getroffen hat, so ergibt eine zweite Probe unter Berücksichtigung des ersten Rohwertes genügend genaue Resultate).

Die durch Spaltung mit Benzaldehyd gewonnenen Ozone werden durch Trocknung im Hochvakuum bei 40—50° vollständig von Essigsäure befreit, gewogen, in 60—80 Teilen destilliertem Wasser gelöst, mit Kohle entfärbt, abgesaugt und die klare Lösung nach vollständiger Vertreibung der Luft durch Stickstoff kurz vor Zugabe des Kaliumcyanids eventuell mit etwas Natronlauge fast neutralisiert.

6 g Oson in ca. 400 cm³ luftfreiem Wasser werden bei ca. 15—20° mit einer Lösung von 3,6 g Kaliumcyanid in etwas Wasser versetzt und in Stickstoffatmosphäre 10—15 Minuten stehen gelassen. Hierauf gibt man Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion zu (ca. 6 cm³ konz. HCl) und dampft im Vakuum auf ca. 20 cm³ ein. (Im Falle des Glucosons fällt hier das Nitril fast quantitativ aus, siehe weiter unten. Es kann dann natürlich separat bearbeitet werden, was aber nicht notwendig ist.) Der Rückstand wird mit Kohlensäure-gesättigtem Wasser in ein kleines Kölbchen gespült, so dass insgesamt ca. 50 cm³ entstehen, mit 10 cm³ konz. Salzsäure versetzt und nach Entfernung der Luft durch Evakuieren oder Verdrängen mit Kohlendioxyd gut verschlossen 30—40 Stunden auf 48—50° erwärmt. Hierauf dampft man bei möglichst niedriger Temperatur im Vakuum zur Trockne (Wasserbad maximal 40°), nimmt den festen Rückstand mit absolutem Alkohol auf, saugt die anorganischen Salze ab und wäscht sie mit etwas absolutem Alkohol, bis sie inaktiv sind. Die ca. 80 cm³ betragende Lösung wird mit dem 10-fachen Volum frisch destillierten Äthers versetzt und nach einigem Stehen die überstehende Lösung durch ein mit Äther befeuchtetes Filter gegossen. Der Niederschlag, der noch ca. 30% aktives Material enthält, wird wieder in ca. 80 cm³ absolutem Alkohol gelöst und erneut mit der 10-fachen Menge Äther gefällt; sollte der nunmehr ausfallende Niederschlag noch erheblich aktiv sein, so muss die Fällung noch ein drittes Mal wiederholt werden, worauf der Niederschlag verworfen werden kann, da er nur noch unbedeutende Reste aktiven Materials enthält. (Die Ätherfällung gelingt nur wie hier aus saurer Lösung; enthält das Material die Ascorbinsäure teilweise als Salz, so geht das aktive Material stets zum grossen Teil in den Niederschlag und eine Trennung wird illusorisch.) Die klaren Lösungen werden durch Destillation von Äther befreit, zuletzt im Vakuum, und zu der kalten alkoholischen Lösung alkoholisches Bleiacetat zugegeben, bis nichts mehr ausfällt und eine auszentrifugierte Probe

der Lösung inaktiv geworden ist. (Bei neuen Körpern, bei denen man nicht über Impfkristalle verfügt, ist es vorsichtig, die Fällung partiell auszuführen, so dass zunächst nur so viel Bleiacetat zugefügt wird, bis eine auszentrifugierte Probe des Niederschlages nach gutem Auswaschen mit Alkohol gerade eben etwas aktiv geworden ist, dann fällt man erst die ganze Menge aktiver Substanz aus.) Das quantitativ ausgefallene Bleisalz wird auszentrifugiert oder abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Hierauf schwemmt man es mit Kohlensäure-gesättigtem Wasser auf und behandelt mit Schwefelwasserstoff in der Kälte unter Schütteln, bis alle weissen Klümpchen zerfallen sind, saugt das Bleisulfid ab, wäscht mit etwas Wasser nach und dampft die fast farblose Lösung im Vakuum bei maximal 40° Wasserbadtemperatur zum Syrup.

Die so hergestellten, farblosen oder leicht gelblich gefärbten Syrupe krystallisierten beim Impfen stets sofort, oft schon spontan während oder kurz nach dem Eindampfen, sonst längstens nach 12-stündigem Stehen, wenn sie in etwas Methanol gelöst, mit frisch destilliertem Äther bis zur starken Trübung versetzt und dann mit Pentan ganz ausgefällt bei 0° aufgestellt wurden.

Zur Reinigung wurde mit wenig absolutem Alkohol angerieben, abgesaugt und mit wenig desselben Lösungsmittels nachgewaschen, eventuell kann auch Aceton verwendet werden. Für die leicht löslichen Derivate aus Arabinoson hat sich Butylalkohol bewährt. Zur Analyse wurden alle Verbindungen aus $\frac{1}{2}$ Teil kochendem Wasser umkrystallisiert und mit etwas Alkohol gewaschen und durchweg prachtvoll krystallisiert erhalten, in zwei Fällen als Monohydrate. Ca. 30% bleiben dabei durchschnittlich in der Mutterlauge, können aber daraus grösstenteils wieder regeneriert werden.

d-Erythro-3-keto-hexonsäure-lacton (d-Arabo-ascorbinsäure).

Aus d-Arabinoson wie oben. 2 g Oson gaben titrimetrisch ermittelt ca. 1,2 g, wovon 0,5 g in Krystallen isoliert wurden. Aus $\frac{1}{2}$ Teil Wasser in farblosen, wasserfreien glänzenden Körnern vom Smp. 174° korr. (Zers.).

$$[\alpha]_D^{16,5} = -17^{\circ} \text{ (c = 1,8 in 0,01-n. wässriger Salzsäure).}$$

Eine Probe wurde hergestellt durch Umlagerung von 2-Ketogluconsäure-methylester unter den Bedingungen, wie sie bei der analogen Herstellung von l-Ascorbinsäure aus 2-Keto-l-gulonsäure beschrieben wurden¹⁾. Der Körper zeigte analoge Eigenschaften, einen Smp. 169—170° korr. (Zers.); die Mischprobe gab keine Depression.

¹⁾ Helv. 17, 390 (1934).

l-Erythro-3-keto-hexonsäurelacton (l-Arabo-ascorbinsäure).

Aus 6 g l-Arabinoson wurden 0,7 g Krystalle erhalten, während titrimetrisch am Anfang ein Gehalt von ca. 5,7 g ermittelt worden war. Aussehen und Eigenschaften wie d-Form. Smp. 170° korr. (Zers).

$[\alpha]_D^{16,5^\circ} = +21,5^\circ$ ($c = 0,93$ in Methanol) und $+17^\circ$ ($c = 1,82$ in 0,01-n. wässriger Salzsäure).

d,l-Erythro-3-keto-hexonsäurelacton (d,l-Arabo-ascorbinsäure).

Aus gleichen Mengen d- und l-Form, Smp. 000°.

$[\alpha]_D = 0^\circ$ ($c = 0,00$ in Methanol).

d-Arabo-3-keto-heptonsäure-lacton (d-Gluco-ascorbinsäure).

20 g Glucosazon gaben 3,8 g titrimetrisch ermitteltes Rohprodukt, daraus 2 g Krystalle, die 1 Mol Wasser enthalten (lufttrocken nach 2 Stunden).

$C_7H_{10}O_7 \cdot H_2O$	Ber. C 37,50	H 5,36%	Säure-äquivalent 224
	Gef. „ 37,77	„ 5,53%	„ 219

Das Jodäquivalent betrug 108 (Ber. 112).

Die farblosen Nadeln schmolzen unscharf bei ca. 101—105° unter Gasentwicklung, erstarrten hierauf wieder, um gegen 192° korr. unter Zersetzung neuerdings zu schmelzen. Das Krystallwasser wird bei 70° im Hochvakuum relativ leicht abgegeben.

$[\alpha]_D^{14,5^\circ} = -37,8^\circ$ ($c = 2,41$ in 0,01-n. wässriger Salzsäure) auf wasserfreie Substanz berechnet.

d-Lyx-3-keto-heptonsäure-lacton (d-Galacto-ascorbinsäure).

20 g Galaktosazon gaben nur 0,4 g Krystalle, während die Menge des Rohproduktes zu 1,02 g titriert wurde. Die farblosen Nadeln stellen ein sehr stabiles Hydrat dar. Sie schmelzen gegen 100° unter Gasentwicklung, ohne bei weiterem Erwärmen zu erstarren. Trocknet man sie längere Zeit im Hochvakuum bei 70°, so ist noch nicht alles Wasser entwichen, die Probe schmolz wieder gegen 100°, erstarrte dann aber rasch wieder, um bei 134—135° unter lebhafter Zersetzung zu schmelzen. Zur Analyse wurde 2 Stunden an der Luft getrocknet.

$C_7H_{10}O_7 \cdot H_2O$	Ber. C 37,50	H 5,36%	Säure-äquiv. 224	Jod-äquiv. 112
	Gef. „ 37,52	„ 5,47%	„ 222	„ 109

$[\alpha]_D^{14,5^\circ} = -5,8^\circ$ ($c = 2,17$ in 0,01-n. wässriger Salzsäure)

l-Xylo-3-keto-heptonsäure-lacton (l-Gulo-ascorbinsäure).

l-Gulosazon wurde aus l-Sorbose bereitet und, aus Alkohol umkrystallisiert, in kanariengelben feinen Nadelchen erhalten. 40 g Osazon gaben knapp 1 g reine Krystalle, während titrimetrisch der

Gehalt zu 2,1 g ermittelt worden war. Farblose wasserfreie Krystalle, Smp. 183—184° korr. (Zers).

$C_7H_{10}O_7$	Ber. C 40,76	H 4,89%
	Gef. „ 40,89	„ 4,44%

$[\alpha]_D^{18^\circ} = -19,0^\circ$ ($c = 1,37$ in 0,01-n. wässriger Salzsäure) und $-21,6^\circ$ ($c = 1,15$ in Wasser).

Die Drehungswerte in Wasser sind stets mit einer kleinen Unsicherheit behaftet, daher zogen wir vor, in 0,01-n. wässriger Salzsäure zu messen, wobei kleine Mengen Alkali aus dem Glas neutralisiert werden.

Nachweis des Stickstoffgehaltes bei der vermeintlichen Pseudo-d-Ascorbinsäure.

3 g d-Xylosen in 200 cm³ Wasser wurden, wie oben beschrieben, mit 1,8 g Kaliumcyanid in wenig Wasser versetzt, 15 Minuten stehen gelassen, mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt und im Vakuum bei 35° Wasserbadtemperatur stark eingengt, dann im Hochvakuum ganz zur Trockne gebracht. Das Primärprodukt erwies sich in absolutem Alkohol viel schwerer löslich als Ascorbinsäure und wurde daher zunächst mit absolutem Methanol von der Hauptmenge Kaliumchlorid befreit. Die Methanollösung wurde zum dünnen Syrup eingengt und vorsichtig mit viel absolutem Alkohol versetzt, wobei noch eine geringe Menge anorganischen Materials gefällt wurde. Die erneut filtrierte Lösung enthielt jetzt nach der Titration ca. 1,55 g aktives Material auf Ascorbinsäure berechnet. Die ausgefällten Salze erwiesen sich als praktisch frei von Ammoniumchlorid. Die Alkohollösung wurde im Vakuum zum Syrup eingedampft, der stark stickstoffhaltig war; beim Anreiben mit wenig absolutem Alkohol ging zuerst alles in Lösung, mit etwas mehr desselben Lösungsmittels konnte ein festes Pulver erhalten werden, das aber keinen ganz einheitlichen Eindruck machte, in viel absolutem Alkohol jedoch vollständig löslich war. Eine vollständige Reinigung wurde nicht versucht. Der Syrup wurde wie üblich mit 7,5-proz. Salzsäure 30 Stunden bei 48° hydrolysiert, im Vakuum zur Trockne gebracht und lieferte nach der Behandlung mit absolutem Alkohol jetzt ca. 0,4 g reines Ammoniumchlorid, während aus der Lösung 0,8 g reine d-Ascorbinsäure isoliert wurden.

d-Arabo-3-keto-heptonsäure-nitril (?). Primärprodukt aus d-Glucoson und Blausäure.

Glucoson aus 20 g d-Glucosazon wurde, wie oben allgemein beschrieben, mit 2,5 g Kaliumcyanid umgesetzt. Nach 10 Minuten bei 16° wurde mit Salzsäure bis zur deutlich kongosauren Reaktion versetzt, worauf der Gehalt, in einer kleinen Probe ermittelt, 3,8 g Keto-heptonsäure-lacton entsprach. Es wurde im Vakuum stark eingengt, wobei sich schon während des Eindampfens sehr reichlich

feine Krystalle abschieden. Als die Flüssigkeitsmenge nur noch ca. 30 cm³ betrug, wurde abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser und Alkohol gewaschen. Ausbeute 3,3 g. Die Mutterlauge enthielt nach der Titration noch 0,5 g auf Lacton berechnet.

Zur Analyse wurde aus viel kochendem Wasser umkrystallisiert und mit Alkohol gewaschen. Im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

C ₇ H ₁₁ O ₆ N	Ber. C 40,96	H 5,41	N 6,82%
	Gef. „ 40,93	„ 5,45	„ 6,73%

Der Körper ist viel schwächer sauer als Ascorbinsäure, rötet aber Lackmus deutlich und löst sich leicht in Alkalien. Aus dieser Lösung wird er, wenn nicht lange gestanden und nicht zu verdünnt, mit Säure wieder gefällt. Starke Säure löst ebenfalls relativ leicht, in Wasser und Alkohol ist er recht schwer löslich. Er zeigt die typische Reduktionswirkung der Ascorbinsäure und verwandter Stoffe. Ein Schmelzpunkt kann nicht beobachtet werden, da über 200° allmähliche Zersetzung und Dunkelfärbung eintritt.

$[\alpha]_D = \text{ca.} -18,6^\circ$ ($c = 0,70$ in 2-n. Salzsäure, möglichst rasch nach der Auflösung, in Wasser und Alkohol ist die Löslichkeit zu gering).

2 g wurden mit Salzsäure, wie beschrieben, hydrolysiert und gaben reines Ammoniumchlorid, sowie 1 g krystallisiertes d-Arabo-3-keto-heptonsäure-lacton.

l-Ascorbinsäure-3-mono-methyl-äther (IV).

1 g l-Ascorbinsäure wurde in ca. 20 cm³ absolutem Methanol gelöst, auf -10° abgekühlt und unter lebhaftem Umschwenken bei dieser Temperatur eine ätherische Lösung von Diazomethan zulaufen gelassen, bis eben eine gelbe Farbe bestehen blieb. Nun wurde im Vakuum zum Syrup eingedampft, dieser in wenig Methanol aufgenommen, mit absolutem Äther bis zur starken Trübung und dann mit Pentan bis zur vollständigen Fällung versetzt. Nach 12-stündigem Stehen bei 0° war der zunächst klare Syrup zu einem Krystallkuchen erstarrt. Zur Reinigung wurde aus Methanol-Äther umkrystallisiert. Farblose Nadelchen, Smp. 120—122°.

$[\alpha]_D^{19} = +42^\circ$ ($c = 0,715$ in absolutem Methanol)

C ₇ H ₁₀ O ₆	Ber. C 44,19	H 5,30%
	Gef. „ 44,16	„ 5,25%

Der Körper ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Methanol, schwer in Äther, unlöslich in Petroläther usw. Die wässrige Lösung reagiert auf Lackmus neutral, reduziert weder Jodlösung noch Silbernitrat noch Dichlorphenol-indophenol und gibt mit einem Tropfen Eisen(III)chlorid eine beständige, intensiv violettblaue Farbreaktion¹⁾.

¹⁾ In kleiner Menge entsteht daneben eine Substanz vom Smp. 150—152° korr. Zers., die neutral reagiert, Jodlösung nicht reduziert und auch keine Eisen(III)chloridreaktion gibt. Die Analyse stimmt auf dieselbe Bruttoformel. Farblose Körner aus Methanol.

C ₇ H ₁₀ O ₆	Ber. C 44,19	H 5,30%
	Gef. „ 44,25	„ 5,20%

Acetonverbindung des l-Ascorbinsäure-3-methyläthers.

0,3 g Aceton-l-ascorbinsäure wurden wie oben methyliert. Das Rohprodukt erstarrte sehr rasch, als die Lösung desselben in wenig absolutem Äther mit etwas Pentan versetzt angerieben wurde. Aus Äther-Pentan farblose Krystallblättchen, Smp. 88—90°.

$[\alpha]_D^{100} = \text{ca.} + 20^0$ ($c = 1,235$ in Methanol mit nicht ganz reiner Probe gemessen).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_6$	Ber. C 52,15	H 6,13%
	Gef. „ 52,38	„ 5,84%

Der Körper ist in Wasser etwas schwerer löslich als die nicht acetonierte Verbindung, er löst sich dagegen glatt in Äther. Die wässrige Lösung zeigt dieselben Eigenschaften wie beim nicht acetonierten Produkt erwähnt.

Die Mikroanalysen verdanken wir den Herren Dr. *M. Furter*, *H. Gysel* und *Frl. T. Ziegler*.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie,
Eidg. Techn. Hochschule.

53. The Primary Product of the Synthesis of Ascorbic Acid and its Analogues.

Observations complementary to the preceding paper,

by **W. N. Haworth** and **E. L. Hirst**.

(24. II. 34.)

It has been shown in previous papers¹⁾ that during the synthesis of ascorbic acid and its analogues by the addition of hydrogen cyanide to an osone an intermediate labile product is formed. This is characterised by its reducing properties which are similar to those of ascorbic acid but it differs from the latter substance by possessing an absorption band in the ultra violet at λ 275 $m\mu$. It is readily convertible into the true ascorbic acid (or analogue) by digestion with mineral acid. We designated the substance, provisionally, *ψ*-ascorbic acid and in view of the fact that its properties seemed to warrant further study we attempted to isolate it. Owing to unfavourable solubilities this has not been practicable up to the present in the case of the synthesis which proceeds from xylosone, but the corresponding substance obtained from glucosone (I) can be isolated readily in the crystalline condition²⁾. A study of the properties of the intermediate substance reveals that it contains nitrogen and has the empirical formula $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_6\text{N}$, corresponding with that of the nitrile (II) and hydrolysis to the nitrogen free gluco-ascorbic acid (IV) occurs only at a later stage in the synthesis. The properties of the substance are, however, also consistent with the view that its structure is that of the cyclic imine (III) and the evidence which inclines us to favour this formulation may be summarised as follows.

¹⁾ J. Soc. Chem. Ind. **52**, 645 (1933); Soc. **1933**, 1419; **1934**, 62.

²⁾ Soc. **1934**, 66.

Acetonverbindung des l-Ascorbinsäure-3-methyläthers.

0,3 g Aceton-l-ascorbinsäure wurden wie oben methyliert. Das Rohprodukt erstarrte sehr rasch, als die Lösung desselben in wenig absolutem Äther mit etwas Pentan versetzt angerieben wurde. Aus Äther-Pentan farblose Krystallblättchen, Smp. 88—90°.

$[\alpha]_D^{100} = \text{ca.} + 20^0$ ($c = 1,235$ in Methanol mit nicht ganz reiner Probe gemessen).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_6$	Ber. C 52,15	H 6,13%
	Gef. „ 52,38	„ 5,84%

Der Körper ist in Wasser etwas schwerer löslich als die nicht acetonierte Verbindung, er löst sich dagegen glatt in Äther. Die wässrige Lösung zeigt dieselben Eigenschaften wie beim nicht acetonierten Produkt erwähnt.

Die Mikroanalysen verdanken wir den Herren Dr. M. Furter, H. Gysel und Fr. T. Ziegler.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie,
Eidg. Techn. Hochschule.

53. The Primary Product of the Synthesis of Ascorbic Acid and its Analogues.

Observations complementary to the preceding paper,

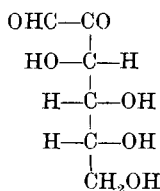
by W. N. Haworth and E. L. Hirst.

(24. II. 34.)

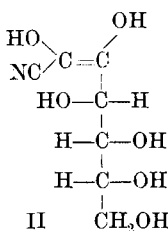
It has been shown in previous papers¹⁾ that during the synthesis of ascorbic acid and its analogues by the addition of hydrogen cyanide to an osone an intermediate labile product is formed. This is characterised by its reducing properties which are similar to those of ascorbic acid but it differs from the latter substance by possessing an absorption band in the ultra violet at λ 275 m μ . It is readily convertible into the true ascorbic acid (or analogue) by digestion with mineral acid. We designated the substance, provisionally, *ψ*-ascorbic acid and in view of the fact that its properties seemed to warrant further study we attempted to isolate it. Owing to unfavourable solubilities this has not been practicable up to the present in the case of the synthesis which proceeds from xylosone, but the corresponding substance obtained from glucosone (I) can be isolated readily in the crystalline condition²⁾. A study of the properties of the intermediate substance reveals that it contains nitrogen and has the empirical formula $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_6\text{N}$, corresponding with that of the nitrile (II) and hydrolysis to the nitrogen free gluco-ascorbic acid (IV) occurs only at a later stage in the synthesis. The properties of the substance are, however, also consistent with the view that its structure is that of the cyclic imine (III) and the evidence which inclines us to favour this formulation may be summarised as follows.

¹⁾ J. Soc. Chem. Ind. 52, 645 (1933); Soc. 1933, 1419; 1934, 62.

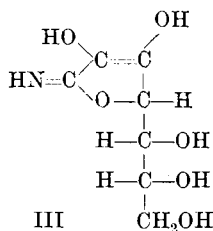
²⁾ Soc. 1934, 66.



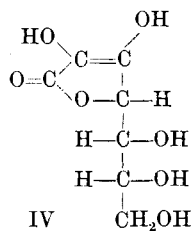
I



II



III



IV

The primary addition product is a substance which decomposes without melting at a high temperature (about 236°), whereas nitriles in general tend to have fairly low m. ps. It is a neutral substance (the nitrile would be expected to be acidic) and it displays a large negative rotation ($[\alpha]_D -145^\circ$) in aqueous solution, like the ionised sodium salt of gluco-ascorbic acid, and a small negative rotation (-17°) in 8% aqueous hydrochloric acid solution, this value being very similar to that of gluco-ascorbic acid. Since the optical rotations of the open chain derivatives of gluco-ascorbic acid are positive, these observations lend support to the view that the imino-gluco-ascorbic acid exists in aqueous solution as an internal salt. Further evidence is provided by a study of the rotatory dispersion of the primary product in water and in dilute mineral acid. In aqueous solution it displays approximately simple rotatory dispersion ($\alpha_\lambda^{25^\circ} = \frac{k}{\lambda^2 - 0,064}$) similar to that previously recorded for the sodium salt of ascorbic acid. In acid solution, however, in which the ionisation of the enolic group is suppressed, an entirely new type of dispersion presents itself. The rotatory dispersion is now anomalous and the constants of the two term *Drude* equation ($\alpha_\lambda = \frac{k_1}{\lambda^2 - \lambda_1^2} + \frac{k_2}{\lambda^2 - \lambda_2^2}$) by which the observations can be expressed are strikingly similar to those of ascorbic acid in water or in mineral acid (unionised condition)¹⁾.

	λ_1	λ_2	k_1/k_2
Imino-gluco-ascorbic Acid (in acid solution)	0,024	0,0655	-1,65
Ascorbic Acid in water (or acid solution)	0,0195	0,063	-1,70

The primary product reacts with iodine in acid solution (2 atomic proportions) giving a product which is a base, this observation being more in accord with the cyclic than with the open chain formula. The imino-group in the oxidation product is particularly labile and on hydrolysis it yields in the first instance the lactone form of the primary oxidation product of gluco-ascorbic acid. The imino-group of the oxidised product is eliminated during osazone formation the product obtained being the yellow osazone, m.p. 225°, which is derivable from oxidised gluco-ascorbic acid.

In the unoxidised primary product the nitrogen is some-what more firmly held but hydrolysis occurs when the substance is digested with mineral acid at 50° or with 20% acetic acid at 80° and gluco-ascorbic acid, m.p. 138° (monohydrate) is formed quantitatively.

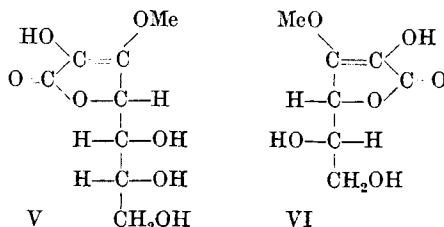
The nature of the reaction with acid iodine and the character of the absorption spectrum, are, in view of the analogy with dihydroxy maleic acid, equally reconcilable with the cyclic or the open chain structure. The ease with which 2-keto-gluconic ester²⁾ can be converted in aqueous solution into the corresponding lactone, having the ascorbic acid structure, serves to indicate that the ease of hydrolysis of the primary product to the true gluco-ascorbic acid could be explained either by the straight chain or the cyclic formula.

¹⁾ Soc. 1933, 1564.

²⁾ Ohle, B. 67, 324 (1934).

In our synthetic work we utilised potassium cyanide in the presence of calcium chloride. The presence of the calcium chloride is not essential but we find in routine experiments that its use tends to shorten the duration of the reaction and slightly to enhance the yield. Ammonia is evolved in small amount when calcium chloride is used (hydrolysis of the nitrile) and it was in view of this fact we suggested at first that the product might, when isolated, be found to be a nitrogen-free substance. Ammonia is not evolved, however, when potassium cyanide is used alone.

It had become evident from the above results that the first product obtained by the interaction of the osone and potassium cyanide is the potassium salt of the nitrile (cyclic imine) and means were sought to determine whether the acidic activity resided at the hydroxyl group attached to the second or the third carbon atom of the chain. For this purpose the interaction between gluco-ascorbic acid and a limited amount of diazo-methane was studied. Gluco-ascorbic acid monomethyl ether (V), m.p. 142° , $[\alpha]_D^{20} -5^{\circ}$ in water, was readily obtained and was found to be a substance which was non-reducing towards iodine in acid solution and which gave intense permanent violet blue colour with ferric chloride. The inference is therefore that the acidic hydroxyl group in the ascorbic acid ring is that attached to position 3.



Similar evidence was obtained from experiments carried out with ascorbic acid, which gave the crystalline 3-monomethyl ether (VI), m.p. 121° , $[\alpha]_D^{20} + 28^{\circ}$ (c, 0.8) in water. This substance gives an immediate blue violet colour with ferric chloride which is very intense. Both these monomethyl ethers are acidic in character and can be titrated with dilute alkali without removal of the methyl group. They reduce *Fehling's* solution but in acid solution they do not reduce phenol-indophenol or iodine. After treatment with warm alkali they regain the property of reducing iodine in acid solution. They display intense absorption bands at λ 245 $m\mu$ in aqueous solution (λ 265—270 $m\mu$ in alkaline solution).

The position is however complicated by the observation that ascorbic acid gives simultaneously with the above 3-methyl ether a second substance which also has the formula $(\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_5[\text{OMe}])$ of a monomethyl ether of ascorbic acid. This compound has m.p. 162° and has an abnormally high positive rotation, $[\alpha]_D$ ca. $+200^{\circ}$ in water (c = 1), comparable with that of salts of ascorbic acid. It is acidic in reaction and it reacts very slowly with iodine in acid solution. It gives only a faint fleeting colour with ferric chloride. In aqueous solution it displays an absorption band at 275—280 $m\mu$, but in dilute alkaline solutions the head of the band is found at λ 320 $m\mu$. No absorption band at these wave lengths has been observed either with dimethyl ascorbic acid (band at λ 230 $m\mu$ in water) or with the above monomethyl derivatives. The structure of the substance, m.p. 162° is at present under investigation. A similar substance with absorption bands at λ 275 $m\mu$ (in acid) and at 310 $m\mu$ (in alkali) had been obtained by the action of diazomethane on gluco-ascorbic acid. This also gives no colour with ferric chloride. It would seem therefore that it is not possible at this stage to decide with any certainty which of the two enolic groups in ascorbic acid is responsible for the acidic properties. It seems probable, however, that the hydroxyl at position 3 is the more reactive and more readily undergoes ionisation in the presence of alkali. Once the sodium ion is attached it would appear that

ionisation at position 2 is to some extent suppressed. This would explain why ascorbic acid, in the form of its sodium salt gives a colouration with ferric chloride, and why ascorbic acid is able to take up more alkali in the presence of excess of the reagent with considerable enhancement of the specific rotation. We have to thank our pupils, *R. W. Herbert, J. K. N. Jones and J. Smith*, for assistance in this work.

University of Birmingham, Edgbaston. 22nd February, 1934.

54. Aminolyse und Adsorption

von *K. Wunderly*.

(4. III. 34.)

Wir haben früher gezeigt¹⁾, dass die Aminolyse einiger der wichtigsten α -Aminosäuren auch im wässrigen Kochauszug der *Carbo animalis p. analysi* (*Kahlbaum*) gelingt. Die Wirksamkeit eines solchen Kochauszuges bleibt jedoch weit hinter derjenigen der Kohle zurück. Damit ändert sich nichts an der früheren Erklärung der Aminolyse als Adsorptionseffekt und es war leicht, den vorerwähnten „Salzeffekt“ auszuschalten, indem man eine aschefreie Kohleart verwendet. Es ist somit die Aufgabe vorliegender Arbeit, die Abhängigkeit von Adsorptionsvermögen und aminolytischer Wirksamkeit aufzuklären.

I. Charakterisierung der verwendeten Kohlesorten.

Wenn die bisherigen Aminolyse-Versuche ausschliesslich mit der *Carbo animalis* (*Kahlbaum* 02155) ausgeführt wurden, so war dafür die grosse aminolytische Wirksamkeit dieser Kohle massgeblich gewesen. Bei dem geringen Aschegehalt von 1,54% dieser hochgereinigten Kohle, von dem nur 9,3% wasserlöslich sind, kann ein unerwünschter Basenaustausch nur in kleinstem Umfange stattfinden. Zudem zeigt diese Kohle einen ausgesprochen heteropolaren Charakter (s. Tabelle 1) indem Säure wesentlich stärker adsorbiert wird als Alkali.

Von aschefreien Kohlen fallen Benzin- und Acetylenruss ausser Betracht, da sie eine zu geringe Adsorptionskraft besitzen. Dagegen erwies sich die gereinigte, aktive Zuckerkohle (*Kahlbaum*) als genügend wirksam. Diese aschefreie Kohle erfüllt auch die Bedingung der äquivalenten Adsorption²⁾, ist somit von apolarem Charakter. Damit wird bei Benutzung dieser Kohle für die Aminolyse die Mitwirkung eines „Salzeffektes“ von vornherein ausgeschlossen.

¹⁾ *E. Baur und K. Wunderly*, *Bioch. Z.* **262**, 300 (1933).

²⁾ Ebenfalls an positiv geladener Zuckerkohle gefunden von *S. Roychondhury*, *J. Ind. chem. Soc.* **8**, 433 (1931)

ionisation at position 2 is to some extent suppressed. This would explain why ascorbic acid, in the form of its sodium salt gives a colouration with ferric chloride, and why ascorbic acid is able to take up more alkali in the presence of excess of the reagent with considerable enhancement of the specific rotation. We have to thank our pupils, *R. W. Herbert, J. K. N. Jones and J. Smith*, for assistance in this work.

University of Birmingham, Edgbaston. 22nd February, 1934.

54. Aminolyse und Adsorption

von *K. Wunderly*.

(4. III. 34.)

Wir haben früher gezeigt¹⁾, dass die Aminolyse einiger der wichtigsten α -Aminosäuren auch im wässrigen Kochauszug der *Carbo animalis p. analysi* (*Kahlbaum*) gelingt. Die Wirksamkeit eines solchen Kochauszuges bleibt jedoch weit hinter derjenigen der Kohle zurück. Damit ändert sich nichts an der früheren Erklärung der Aminolyse als Adsorptionseffekt und es war leicht, den vorerwähnten „Salzeffekt“ auszuschalten, indem man eine aschefreie Kohleart verwendet. Es ist somit die Aufgabe vorliegender Arbeit, die Abhängigkeit von Adsorptionsvermögen und aminolytischer Wirksamkeit aufzuklären.

I. Charakterisierung der verwendeten Kohlesorten.

Wenn die bisherigen Aminolyse-Versuche ausschliesslich mit der *Carbo animalis* (*Kahlbaum* 02155) ausgeführt wurden, so war dafür die grosse aminolytische Wirksamkeit dieser Kohle massgeblich gewesen. Bei dem geringen Aschegehalt von 1,54% dieser hochgereinigten Kohle, von dem nur 9,3% wasserlöslich sind, kann ein unerwünschter Basenaustausch nur in kleinstem Umfange stattfinden. Zudem zeigt diese Kohle einen ausgesprochen heteropolaren Charakter (s. Tabelle 1) indem Säure wesentlich stärker adsorbiert wird als Alkali.

Von aschefreien Kohlen fallen Benzin- und Acetylenruss ausser Betracht, da sie eine zu geringe Adsorptionskraft besitzen. Dagegen erwies sich die gereinigte, aktive Zuckerkohle (*Kahlbaum*) als genügend wirksam. Diese aschefreie Kohle erfüllt auch die Bedingung der äquivalenten Adsorption²⁾, ist somit von apolarem Charakter. Damit wird bei Benutzung dieser Kohle für die Aminolyse die Mitwirkung eines „Salzeffektes“ von vornherein ausgeschlossen.

¹⁾ *E. Baur und K. Wunderly*, *Bioch. Z.* **262**, 300 (1933).

²⁾ Ebenfalls an positiv geladener Zuckerkohle gefunden von *S. Roychondhury*, *J. Ind. chem. Soc.* **8**, 433 (1931)

Tabelle 1 gibt die Säure- und Alkaliadsorption der obenerwähnten Kohlen. e_0 und e sind Anfangs- und Gleichgewichtskonzentration in Millimolen pro Liter, a die pro g Kohle adsorbierte Menge in Millimolen.

Tabelle 1.

Adsorptiv	Carbo animalis			Carbo sacchari		
	e_0	a	e	e_0	a	e
NaOH	20,00	0,142	5,80	20,00	0,040	16,02
	15,00	0,122	2,76	15,00	0,039	11,09
	10,00	0,086	1,39	10,00	0,038	6,20
	4,00	0,036	0,42	4,00	0,031	0,91
	2,00	0,018	0,16	2,00	0,0004	0,16
HCl	20,00	0,193	0,75	20,00	0,042	15,82
	15,00	0,147	0,30	15,00	0,038	11,22
	10,00	0,100	—	10,00	0,037	6,28
	4,00	0,040	—	4,00	0,026	1,36
	2,00	0,020	—	2,00	0,018	0,24

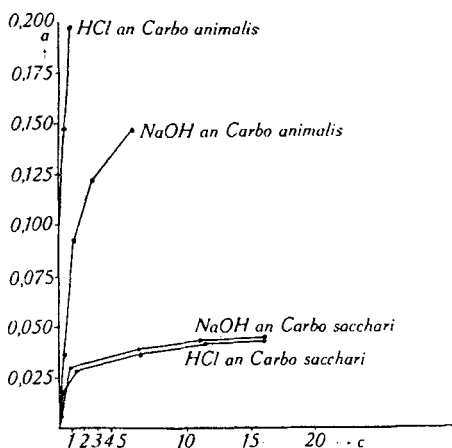


Fig. 1.

2. Aminolytische Wirksamkeit verschiedener Kohlesorten.

Der Zusammenhang zwischen katalytischer Wirksamkeit verschiedener Kohlesorten und ihrer Mikrostruktur wurde von *Hofmann* und *Lemke*¹⁾ an der Bildungsgeschwindigkeit von Bromwasserstoff aus den Elementen untersucht. Dabei zeigte sich die Supranorit-Kohle (Aschegehalt 0,43%) wirksamer als Carboraffin²⁾ (Asche-

¹⁾ *U. Hofmann* und *W. Lemke*, Z. anorg. Ch. **208**, 194 (1932).

²⁾ Ebenfalls verwendet von *H. Freundlich* und *G. Salomon*, Helv. **17**, 88 (1934).

gehalt 1,8%). Dagegen waren verschiedene Arten von Russ und Graphit, deren Aschegehalt noch geringer war, von stark verminderter katalytischer Wirksamkeit.

Vergleicht man damit die Wirkung von Carbo animalis (Aschegehalt 1,54 %) und Carbo sacchari (aschefrei) mit Bezug auf Aminolyse, so erhält man ein ähnliches Bild. Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, ist die heteropolar adsorbierende Tierkohle viel wirksamer.

Um neben diesen hochgereinigten Kohlen auch die Wirkung einer gewöhnlichen Knochenkohle kennen zu lernen, wurde noch die Carbo ossium pulvis (*Siegfried*) verwendet. Diese besitzt einen stark eisen- und phosphorsäurehaltigen Aschegehalt von 74,7%. Trotzdem hier alle Voraussetzungen für einen intensiven Basenaustausch gegeben sind, bleibt die aminolytische Wirkung nur mässig stark. Wie in einer folgenden Abhandlung gezeigt werden wird, liegt dies zum Teil auch an der alkalischen Pufferung, welche der basische Aschegehalt dieser Kohle der Lösung erteilt.

Tabelle 2.

10 g/L. Aminosäure 100 g/L Kohle 24 Std. bei 80°	Asche- gehalt %	Glycin		Alanin		Asparagin- säure	
		N in % d. Ein- wage	p _H	N in % d. Ein- wage	p _H	N in % d. Einwage	p _H
Carbo animalis p. A. . .	1,54	12,0	5,5	16,3	6,7	32,8	4,6
Carbo ossium pulvis . .	74,7	6,0	8,4	4,2	3,4	6,0	7,7
Carbo sacchari	0	1,8	6,5	1,6	6,3	4,5	3,4

Die hochgereinigte, heteropolar adsorbierende Tierkohle ist am wirksamsten; diese Erkenntnis macht es wahrscheinlich, dass die im Verlaufe der Aminolyse entstehenden Säureanionen (Oxysäuren und Ketosäuren) stark adsorbiert bleiben, während das Ammoniumion desorbiert wird. Damit wird erklärt, weshalb es häufig nicht gelingen wollte, die Äquivalenz von Anionen und Kationen in der Stoffbilanz wiederzugeben.

3. Adsorption der α -Aminosäuren.

Nachdem im letzten Abschnitt gezeigt worden ist, welche Kohle die Aminolyse am wirksamsten fördert, war es wichtig zu erfahren, ob diese Kohle die betreffenden Aminosäuren auch am stärksten adsorbiert. Dazu war es notwendig, die Adsorptionsisothermen zu kennen. Diese geben allerdings nur Aufschluss über den Anfangszustand des Systems vor Beginn der Aminolyse, die um Grössenordnungen langsamer verläuft.

Die Adsorptionsisothermen mit der von uns meist verwendeten Tierkohle, zeigen nicht das gewöhnliche Bild der von der *Freund-*

lich'schen Gleichung geforderten Kurve. Hier ist an die Arbeit von *Abderhalden* und *Fodor*¹⁾ zu erinnern, welche *Merck'sche* Tierkohle verwendeten und Kurven erhielten von teils linearem, teils parabelförmigem Verlauf. Mitbestimmend dürfte neben der Oberflächenbeschaffenheit der Kohle auch die in ihr enthaltenen Unreinheiten²⁾ und die Gasbeladung³⁾ sein.

a) Adsorption von d,l-Asparaginsäure und d,l-Alanin an Tierkohle und Zuckerkohle.

Die Adsorptionsverhältnisse dieser beiden α -Aminosäuren wurden besonders eingehend untersucht, da ihre Aminolyse am besten bekannt ist. Zugleich sind sie insofern klassenmässig unterschieden, als die Asparaginsäure deutlich sauer, das Alanin aber nahezu neutral (6,4) reagiert. In der Tat spiegelt ihre völlig verschiedene Adsorption diesen Unterschied deutlich wider. Die Zuckerkohle adsorbiert Alanin viel stärker, während die negativ geladene Tierkohle die Asparaginsäure bevorzugt.

Tabelle 3.

d,l-Asparaginsäure an	c_0	a	c
Carbo animalis bei 20°	37,6	0,187	18,9
	22,5	0,088	13,8
	15,0	0,046	10,4
	7,5	0,012	6,3
	3,7	0,004	3,3
Carbo animalis bei 50°	37,6	0,207	16,8
	22,5	0,101	12,5
	15,0	0,050	10,0
	7,5	0,015	6,0
	3,7	0,0047	3,2
Carbo animalis bei 65°	37,6	0,222	15,4
	22,5	0,117	10,8
	15,0	0,063	8,6
	7,5	0,020	5,5
	3,7	0,0047	3,2
Carbo sacchari bei 20°	37,6	0,034	34,1
	22,5	0,029	19,6
	15,0	0,025	12,5
	7,5	0,020	5,5
	3,7	0,015	2,3

¹⁾ *E. Abderhalden* und *A. Fodor*, Koll. Z. **27**, 52 (1920).

²⁾ *O. Ruff*, Koll. Z. **30**, 356 (1922).

³⁾ *Burstein* und *Frumkin*, Z. physikal. Ch. **141**, 219 (1929).

Die Gleichgewichtskonzentration der Asparaginsäure wurde durch Titration mit 0,05-n. Barytlauge und Bromthymolblau festgestellt. Beim Alanin läuft die Gleichgewichtslösung trüb durch das Filter. Das Filtrat bleibt deshalb 48 Stunden stehen, wobei sich Spuren von Kohle absetzen. Davon wird abgossen und durch *Schleicher & Schüll*-Ultrafilter abgenutscht. Das klare Filtrat wird eingedampft und das Alanin gewogen.

Die Adsorptionsisotherme für Asparaginsäure wurde an der Tierkohle bei 20°, 50° und 65° aufgenommen. Es ergibt sich ein leicht positiver Temperaturkoeffizient, wie er bei heteropolarer Adsorption häufig ist.

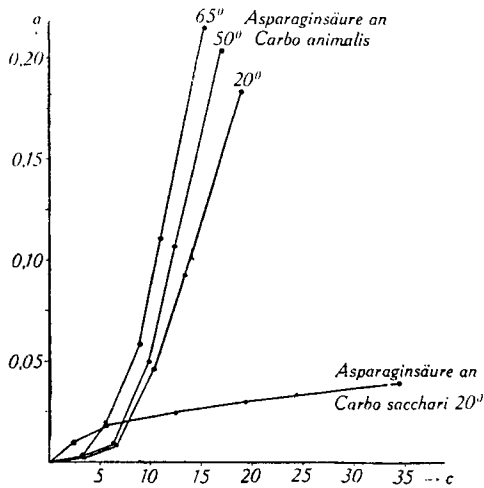


Fig. 2.

Tabelle 4.

d, l-Alanin an	c_0	a	c
Carbo animalis bei 20°	56,2	0,082	48,0
	28,1	0,048	23,3
	22,4	0,036	18,8
	11,2	0,027	8,5
	5,6	0,0076	4,8
	2,8	0,0021	2,6
Carbo sacchari bei 20°	56,2	0,513	4,87
	28,1	0,261	2,05
	22,4	0,208	1,65
	11,2	0,098	1,38
	5,6	0,046	1,01
	2,8	0,020	0,79

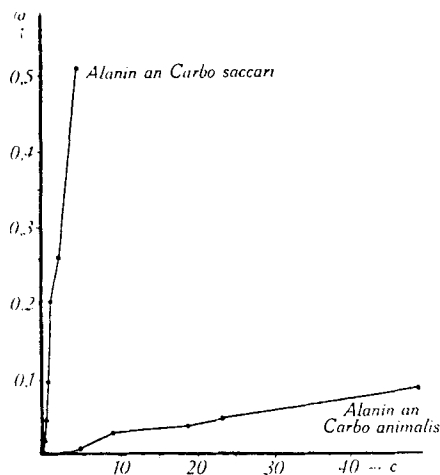


Fig. 3.

Mit Ausnahme der Asparaginsäure an Carbo sacchari nehmen die Adsorptionsisothermen einen S-förmigen Verlauf. Da derselbe beim *D*, *L*-Leucin besonders gut ausgeprägt ist, wird die Kurvenform unter c) diskutiert.

b) Adsorption von Phenylalanin und Serin an Tierkohle.

Von diesen und den nachfolgend besprochenen Aminosäuren werden Lösungen hergestellt von 0,05, 0,1, 0,25, 0,5, 0,75 und 1,00% Gehalt. Davon werden je 100 cm³ zu 10 g Carbo animalis (*Kahlbaum*) gegeben und unter mehrfachem Umschwenken 30' bei 35° im Thermostaten gehalten. Im Filtrat wird der nichtadsorbierte Teil durch Eindampfen und Wägen bestimmt.

Tabelle 5.

	c_0	a	c
Phenylalanin an Carbo animalis bei 35°	60,6	0,570	3,6
	45,4	0,444	1,0
	30,3	0,297	0,8
	15,1	0,146	0,5
	6,1	0,057	0,4
	3,05	0,0274	0,3
	1,83	0,0164	0,18
Serin an Carbo animalis bei 35°	95,2	0,069	88,2
	71,4	0,059	65,4
	47,6	0,050	42,5
	23,8	0,015	22,3
	9,5	0	9,5
	4,7	0	4,7

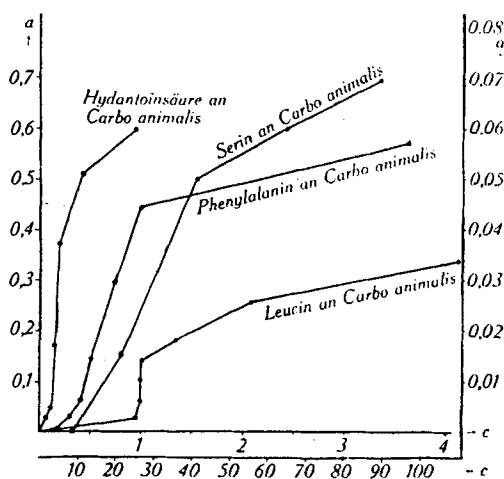


Fig. 4.

Wieder zeigen beide Kurven S-förmige Gestalt. Bei Phenylalanin ist sie besonders deutlich und ebenso der zur Ordinate beinahe parallele Ast. Ein Vergleich zeigt, dass Phenylalanin 7—8 mal stärker adsorbiert wird als Alanin. Der Einfluss der Phenylgruppe ist somit hier von gleicher Art wie bei der Adsorption von Benzoesäure im Verhältnis zur Ameisensäure, wo die erstere 9—10mal stärker adsorbiert wird als die letztere.

Dass Serin nur etwa halb so stark adsorbiert wird wie Alanin, kann man wohl der OH-Gruppe zuschreiben, welche den hydrophilen Charakter des Serin's verstärkt.

c) Adsorption von d,l-Leucin und Hydantoin Säure an Tierkohle.

Die Methodik ist dieselbe wie bei den vorher besprochenen Aminosäuren.

Fig 2, 3 und 4 zeigen, dass die Kurven der Isothermen dieser Aminosäuren, besonders gut diejenige von d,l-Leucin, die von E. Baur¹⁾ für chemische Verbindung besprochene Treppenkurve wiedergeben. Diese ist gegenüber der *Freundlich*'schen Exponentialkurve dadurch ausgezeichnet, dass ihr Dissoziationsintervall (der Schwellenwert) noch gut analytisch erfassbar ist. Bei der *Freundlich*-Kurve fehlt der Schwellenwert vermutlich nur deswegen, weil er der Nullordinate zu nahe liegt. Die Kurven von Fig. 5 zeigen das Dissoziationsintervall und den Sättigungsast (wagrechte Kurvenstücke) zum Teil nicht rein. Die Kurven beginnen mit einem kurzen, ungefähr linearen Kurvenast, steigen dann nahezu senkrecht an

¹⁾ E. Baur und H. Schwyder, Z. El. Ch. 35, 254 (1929).

und enden flach steigend ohne bestimmten Sättigungspunkt. Die Umkehrbarkeit der Adsorption wurde durch mehrfache Prüfung bestätigt. Aus der Gestalt der Isotherme schliessen wir auf chemische Verbindung des Adsorptivs mit dem Adsorbens, wobei dem Adsorbat variable aktive Masse zuzuschreiben ist. Möglicherweise rührt die Abweichung von der genauen Treppenform zum Teil auch von einer überlagerten physikalischen Adsorption her. Das Wesentliche ist, dass uns der nahezu senkrechte Kurvenast deutlich die Chemosorption erkennen lässt.

Tabelle 6.

	c_0	a	c
d, l-Leucin an Tierkohle bei 35°	38,1	0,340	4,1
	28,3	0,262	2,1
	19,1	0,178	1,3
	15,2	0,142	1,03
	11,4	0,104	1,01
	7,6	0,066	1,00
	3,8	0,028	0,97
Hydantoinsäure (Ureido- essigsäure) an Tierkohle bei 35°	84,7	0,593	25,4
	63,6	0,522	11,3
	42,4	0,371	5,3
	21,2	0,171	3,9
	8,4	0,048	2,4
	4,2	0,029	1,3

Bei dem ähnlichen Adsorptionsverhalten von Leucin und Hydantoinsäure möchte man erwarten, dass beide auch ähnlich aminolytische Effekte zeigen würden. Das Gegenteil ist aber der Fall. Leucin wird stark aminolysiert¹⁾, Hydantoinsäure gar nicht²⁾. Hieraus geht hervor, dass die Sorption, und zwar gerade die Chemosorption, nicht die hinreichende Bedingung für die Hydrolyse einer C—N-Bindung ist, vielmehr ist dieser Effekt spezifisch für die α -Aminosäuregruppierung.

Dagegen kann man wohl sagen, dass gerade der senkrechte Ast auf der Adsorptionsisotherme der α -Aminosäuren bestimmend ist für deren Aminolyse.

Zusammenfassung.

Es werden die für die Aminolyse wichtigen Kohlesorten (Tierkohle und Zuckerkohle) durch ihre Säure- und Alkaliadsorption charakterisiert.

¹⁾ K. Wunderly, Z. physikal. Ch. **112**, 190 (1924).

²⁾ K. Wunderly, Helv. **16**, 1010 (1933).

Es wird gezeigt, dass eine heteropolar adsorbierende Kohle die stärkste aminolytische Wirkung hat.

Es werden die Adsorptionsisothermen von Asparaginsäure und Alanin an Tierkohle und Zuckerkohle, von Phenylalanin, Serin, Leucin und Hydantoinensäure an Tierkohle aufgestellt und besprochen.

Physikal.-chem. Institut der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich,
März 1934.

55. Über das Vorkommen von α -Follikelhormon (3-Oxy-17-keto-1,3,5-oestratrien) im Hengsturin

von E. P. Häussler.

(8. III. 34.)

Die Reindarstellung und Aufklärung der chemischen Natur der weiblichen Sexualhormone konnte erst erfolgen, als durch die Entdeckung von *B. Zondek* und *Aschheim* 1927¹⁾ im Harn gravider Frauen ein leicht zugängliches Ausgangsmaterial gefunden wurde, welches hinsichtlich seines Hormongehaltes alle bis dahin untersuchten Körperflüssigkeiten und Organe weit übertraf. Später hat dann *B. Zondek* im Harn trächtiger Stuten ein Ausgangsmaterial mit noch weit höherem Hormongehalt aufgefunden²⁾.

Dass der Gehalt an weiblichem Hormon nicht ausschliesslich den Organen und Exkreten der weiblichen Individuen eigen ist, haben schon 1927 *Laqueur*, *Dingemanse*, *Hart* und *de Jongh*³⁾ mitgeteilt; sie fanden im Männerharn bis zu 50 Mäuse-Einheiten im Liter, *Glimm* und *Wadehn* 1930⁴⁾ 500—950 M. E., wir selbst 600—1200 M. E. im Liter.

Auch das in der Galle nachgewiesene Oestrushormon tritt nicht bloss bei weiblichen Individuen auf. *M. A. Gsell-Busse*⁵⁾ fand es auch in Männergalle, in Stiergalle sogar mehr als in Kuhgalle. Letztere Beobachtung konnten wir neuerdings bestätigen.

Wir haben erstmals im Februar 1933 einen Ätherextrakt aus Hengsturin ausser auf männliches auch auf weibliches Sexualhormon geprüft und konnten einen Wirkungswert von 14 000 M. E., berechnet auf 1 Liter Urin, feststellen.

¹⁾ Klin. Wochenschr. **6**, 1321 (1927).

²⁾ Klin. Wochenschr. **9**, 2285 (1930).

³⁾ Klin. Wochenschr. **6**, 1859 (1927).

⁴⁾ Bioch. Z. **219**, 155 (1930).

⁵⁾ Arch. exp. Pathol. Pharmacol. **139**, 328 (1929).

Es wird gezeigt, dass eine heteropolar adsorbierende Kohle die stärkste aminolytische Wirkung hat.

Es werden die Adsorptionsisothermen von Asparaginsäure und Alanin an Tierkohle und Zuckerkohle, von Phenylalanin, Serin, Leucin und Hydantoinensäure an Tierkohle aufgestellt und besprochen.

Physikal.-chem. Institut der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich,
März 1934.

55. Über das Vorkommen von α -Follikelhormon (3-Oxy-17-keto-1,3,5-oestratrien) im Hengsturin

von E. P. Häussler.

(8. III. 34.)

Die Reindarstellung und Aufklärung der chemischen Natur der weiblichen Sexualhormone konnte erst erfolgen, als durch die Entdeckung von *B. Zondek* und *Aschheim* 1927¹⁾ im Harn gravider Frauen ein leicht zugängliches Ausgangsmaterial gefunden wurde, welches hinsichtlich seines Hormongehaltes alle bis dahin untersuchten Körperflüssigkeiten und Organe weit übertraf. Später hat dann *B. Zondek* im Harn trächtiger Stuten ein Ausgangsmaterial mit noch weit höherem Hormongehalt aufgefunden²⁾.

Dass der Gehalt an weiblichem Hormon nicht ausschliesslich den Organen und Exkreten der weiblichen Individuen eigen ist, haben schon 1927 *Laqueur*, *Dingemanse*, *Hart* und *de Jongh*³⁾ mitgeteilt; sie fanden im Männerharn bis zu 50 Mäuse-Einheiten im Liter, *Glimm* und *Wadehn* 1930⁴⁾ 500—950 M. E., wir selbst 600—1200 M. E. im Liter.

Auch das in der Galle nachgewiesene Oestrushormon tritt nicht bloss bei weiblichen Individuen auf. *M. A. Gsell-Busse*⁵⁾ fand es auch in Männergalle, in Stiergalle sogar mehr als in Kuhgalle. Letztere Beobachtung konnten wir neuerdings bestätigen.

Wir haben erstmals im Februar 1933 einen Ätherextrakt aus Hengsturin ausser auf männliches auch auf weibliches Sexualhormon geprüft und konnten einen Wirkungswert von 14 000 M. E., berechnet auf 1 Liter Urin, feststellen.

¹⁾ Klin. Wochenschr. **6**, 1321 (1927).

²⁾ Klin. Wochenschr. **9**, 2285 (1930).

³⁾ Klin. Wochenschr. **6**, 1859 (1927).

⁴⁾ Bioch. Z. **219**, 155 (1930).

⁵⁾ Arch. exp. Pathol. Pharmacol. **139**, 328 (1929).

Bei der Fortsetzung unserer Untersuchungen mit dem Urin und Urinextrakten des gleichen Tieres, sowie anderer Hengste — alle im zuchtfähigen Alter — fanden wir noch wesentlich höhere Werte, die bei den verschiedenen Tieren verschieden waren, von 35 000 bis 300 000 M. E., meist aber über 100—150 000 M. E. im Liter.

Über die individuellen physiologischen Schwankungen der Hormonausscheidung und deren Abhängigkeit von Alter, Rasse, Fütterung, Jahreszeit und anderen Faktoren sind noch Untersuchungen im Gange. Eingehendere Beobachtungen hierüber finden sich auch in der kürzlich erschienenen Mitteilung von *B. Zondek*¹⁾. So viel aber steht fest, dass der Hengsturin ebensoviel und mehr Oestrushormon enthält wie der Harn trächtiger Stuten.

Für die biologische Deutung des Auftretens so grosser Mengen von weiblichem Sexualhormon im Harn eines männlichen Tieres schien es uns vor allem wichtig, festzustellen, ob das im Hengsturin vorkommende Oestrushormon identisch ist mit einem der im Urin trächtiger Stuten oder im Gravidenharn vorkommenden weiblichen Sexualhormone.

Zu diesem Zwecke wurde aus einer grösseren Menge von Hengsturin das Oestrushormon isoliert. Durch fraktionierte Krystallisation konnte daraus eine einheitliche Verbindung erhalten werden, die sich in allen Eigenschaften und Farbreaktionen mit dem von *Butenandt* und anderen aus Schwangeren- und Stutenharn isolierten α -Follikelhormon (α -Follikulin, Theelin, Oestrin, Progynon²⁾, 3-Oxy-17-keto-1, 3, 5-oestratrien³⁾) identisch erwies. Die physiologische Wirkung entsprach der für das α -Follikelhormon angegebenen. Auch das Oxim und das Semicarbazon stimmten mit den Angaben der Literatur überein⁴⁾. Der Mischschmelzpunkt mit einem reinen α -Follikelhormon aus Stutenurin lag bei 257—258° (korr.).

Die β -Form muss infolge ihres wesentlich niedrigeren Wirkungswertes ausgeschlossen werden⁵⁾. Die von *Schwenk* und *Hildebrandt*⁶⁾ zuerst beschriebene δ -Form hat einen tieferen Schmelzpunkt und eine niedrigere optische Drehung, ausserdem verhält sie sich anders gegen das von den genannten Autoren empfohlene p-Nitrodiazoniumchlorid-Reagens⁷⁾ und gibt kein Oxim.

¹⁾ Nature, **133**, 209 (1934).

²⁾ A. *Butenandt*, Untersuchungen über das weibliche Sexualhormon (Follikel- oder Brunsthormon). Berlin 1931, S. 74.

³⁾ *Adam, Danielli, Dodds, King, Marrian, Parkes* und *Rosenheim*, Nature **132**, 205 (1933).

⁴⁾ A. *Butenandt*, Z. physiol. Ch. **191**, 148 (1930), 230° (unkorr.); *F. Hildebrandt*, Z. physiol. Ch. **199**, 265 (1931), 232—233°; *Thayer, Levin* und *Doisy*, J. biol. Chem. **91**, 797 (1931), 229° (unkorr.); A. *Butenandt*, Z. angew. Ch. **44**, 905 (1931), Zersetzungspunkt 258—260°.

⁵⁾ A. *Butenandt* und *J. Störmer*, Z. physiol. Ch. **208**, 140 (1932).

⁶⁾ Naturwissenschaften **20**, 658 (1932).

⁷⁾ Bioch. Z. **259**, 240 (1933).

Ob und in welchem Betrage noch isomere Follikelhormone im Hengsturin vorhanden sind, müssen weitere Untersuchungen ergeben.

Experimenteller Teil.

130 Liter Urin von 7 verschiedenen Hengsten wurden nach vorheriger Säurehydrolyse mit Benzol ausgezogen und das in dem Extrakte befindliche Hormon nach vorgängigem Waschen mit Sodalösung durch mehrmaliges Überführen in verdünnte Natronlauge und Wiederausschütteln mit Äther und Benzol so weit gereinigt, dass es sich beim Abdunsten des Lösungsmittels in Krystallen vom Smp. 247—248° ausschied. Diese enthielten etwa 45% des im Ausgangsmaterial vorhandenen Hormones.

Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Essigester, sowie Essigester + Äthylalkohol, unter Verwendung von Tierkohle, schieden sich farblose Krystalle vom Smp. 258—260° (korr.) ab.

$$[\alpha]_D^{20} (0,5\% \text{ in Chloroform}) = + 160^\circ.$$

3,552 mg Subst. gaben 10,477 mg CO₂ und 2,507 mg H₂O

2,624 mg Subst. gaben 10,656 mg CO₂ und 2,604 mg H₂O

C₁₈H₂₂O₂ Ber. C 79,95 H 8,20%

Gef. „ 80,44; 80,19 „ 7,90; 8,04%

Oxim. 0,1 g Substanz in 20 cm³ Alkohol gelöst wurden mit 0,35 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 0,2 g Kaliumacetat 2 Stunden am Rückflusskühler gekocht und dem Filtrat noch 5 cm³ Wasser zugefügt. Nach eintägigem Stehenlassen schieden sich Krystalle vom Smp. 231° (unter Zersetzung) ab. Nach Umkrystallisieren aus etwa 80-proz. Alkohol betrug der Smp. 232—233° (korr.).

5,982 mg Subst. gaben 0,233 cm³ N₂ (760 mm, 24° C)

6,060 mg Subst. gaben 0,240 cm³ N₂ (760 mm, 18° C)

C₁₈H₂₃ON Ber. N 4,91 Gef. N 4,48; 4,65%

Semicarbazon. 40 mg Substanz mit 0,2 g Semicarbazid-hydrochlorid und ebensoviel Kaliumacetat in 6 cm³ Alkohol gelöst und aufgeköcht; der nach dem Abkühlen sich abscheidende Niederschlag zuerst aus absolutem Alkohol und hierauf aus Essigester umkrystallisiert. Schmelzpunkt unter Schwärzung: 259—261° (korr.).

3,918 mg Subst. gaben 0,433 cm³ N₂ (740 mm, 24° C)

C₁₈H₂₅O₂N₃ Ber. N 12,84 Gef. N 12,37%

Physiologische Wirksamkeit.

Die Bestimmung der Oestruswirkung der Verbindung wurde im pharmakologischen Laboratorium der Firma *F. Hoffmann-La Roche & Co. A. G.* von Dr. *Hilde Pfaltz* nach der üblichen Methode mit dem *Allen-Doisy-Test*¹⁾ an kastrierten Ratten ausgeführt. Da die hierbei gefundenen Werte schwanken, je nach der Natur des

¹⁾ J. Amer. med. Assoc. **81**, 819 (1923).

Lösungsmittels (Öl oder verdünnter Sprit) und je nachdem die Gesamtdosis auf eine oder mehrere Injektionen verteilt wird¹⁾, wurde die Auswertung ebenfalls unter verschiedenen Bedingungen ausgeführt. Es ergaben sich hierbei folgende Werte (in Mäuse-Einheiten umgerechnet):

In einer Injektion,	
in Öllösung	9—10,0 Mill. M.E.
In drei Injektionen,	
im Verlaufe von 22 Stunden:	
in Öllösung	7,5 Mill. M.E.
in wässrig-alkoholischer Lösung	9,0 Mill. M.E.
In fünf Injektionen,	
im Verlaufe von 44 Stunden:	
in Öllösung	13,6 Mill. M.E.
in wässrig-alkoholischer Lösung	13,6 Mill. M.E.

Farbreaktionen:

Mit konzentrierter Schwefelsäure²⁾: schwefelgelbe Lösung mit grüner Fluoreszenz.

Beim Eindunsten mit Kieselwolframsäure in alkoholischer Lösung³⁾: orange-carminrote Färbung.

Mit α -Nitroso- β -naphtol und HNO_3 (nach *O. Gerngross*⁴⁾) rotviolett; Farbstoff lässt sich mit Amylalkohol ausschütteln.

Mit p-Nitrodiazoniumchlorid (nach *E. Schwenk* und *F. Hildebrandt*⁵⁾): die Lösung wird gelb bis orange gefärbt. Der mit Säure ausgefällte Azo-Farbstoff ist rein gelb.

Zur Charakterisierung des α -Follikelhormons lassen sich auch folgende Farbenreaktionen verwenden:

Mit Vanillin — das mit vielen Phenolen und zum Teil auch Ketonen rote bis blaue Farbstoffe gibt⁶⁾ — und mit dem *Froehde-Buckingham*-Reagens⁷⁾ (Ammoniummolybdat in konz. Schwefelsäure).

Ein Gemisch von Vanillin und den Krystallisaten aus Hengstwie auch aus Stutenurin löst sich in konz. Schwefelsäure mit orangefarbener Farbe, die beim vorsichtigen Zusatz (unter Kühlung) von Wasser über stark dunkelrot in violett übergeht.

Beim Übergießen mit *Froehde's*-Reagens löst sich die Substanz mit intensiv blauer Farbe (und rötlichem Stich), die im Verlaufe

¹⁾ *A. Butenandt* und *E. v. Ziegner*, Z. physiol. Ch. **188**, 1 (1930).

²⁾ *Marrian*, Biochem. J. **24**, 1024 (1930).

³⁾ *E. Montignic*, Bl. [4] **51**, 690 (1932); *E. Schwenk*, *F. Hildebrandt*, Bioch. Z. **259**, 240 (1933).

⁴⁾ Z. angew. Ch. **45**, 775 (1932).

⁵⁾ Bioch. Z. **259**, 240 (1933).

⁶⁾ Z. anal. Ch. **53**, 363 (1914).

⁷⁾ Z. anal. Ch. **37**, 62 (1898).

von etwa 5 Minuten über rein grün in gelbbraun übergeht; beim Erwärmen tritt der Farbenwechsel sehr rasch ein. Ebenso verhalten sich die Krystallisate aus Stutenurin, daneben tritt aber dort noch eine grünliche Fluoreszenz auf, die bei unreinen Präparaten sehr stark und auch bei reineren noch in beträchtlichem Masse vorhanden ist. Das oben beschriebene Oestrushormon aus dem Hengsturin gibt hingegen mit dem *Froehde*-Reagens diese Fluoreszenz nicht oder nur in sehr geringem Masse. Die aus den Mutterlaugen von der Krystallisation erhaltenen Fraktionen von den Smp. 255° (korr.) und 254° (korr.) geben die erwähnte Fluoreszenz auch nur schwach. Sie ist also wahrscheinlich bedingt durch eine Beimengung, welche selbst den reinen Präparaten aus Stutenurin hartnäckig anhaftet. Im Hengsturin scheinen diese Begleitstoffe nur in geringeren Mengen vorhanden zu sein, so dass sie sich leichter abtrennen lassen.

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

56. Elektrolyse der Benzoesäure und der 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure zusammen mit ihren Salzen in absolutem Methylalkohol

von **Fr. Fichter** und **Robert Ernest Meyer**.

(6. II. 34.)

1. Einleitung.

Herr *J. Salauze* teilte uns freundlicherweise mit, dass er bei der Elektrolyse von Benzoesäure in absolutem Methylalkohol¹⁾ einen eigentümlichen gelben amorphen Überzug an der Anode erhielt. Eine Wiederholung des Versuchs im Anschluss an unsere kürzlich beschriebenen²⁾ Elektrolysen in methylalkoholischer Lösung ergab eine volle Bestätigung dieser Angabe; nach kurzer Zeit bedeckt der Überzug die Anode so gründlich, dass der Stromdurchgang aufhört. Es ist uns bisher noch nicht geglückt, die Natur des gelben Produkts aufzuklären. In der Annahme, der offenbar hochmolekulare Körper sei durch Oxydation und Kondensation am Kern entstanden (etwa wie Polysalicylid oder p-Oxybenzid), wählten wir als Ausgangsstoff die 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure = 4-tert. Butyl-vic.m-xylylsäure I, in der die o- und die p-Stellen verstopft sind, und erhielten damit in der Tat eine viel geringere Bildung amorpher Produkte, so dass die Elektrolysen lange ungestört fortgesetzt

¹⁾ Im Anschluss an seine Versuche über die Elektrolyse von Acetaten in methylalkoholischer Lösung, Bl. [4] **37**, 522 (1925).

²⁾ Helv. **16**, 1408 (1933).

von etwa 5 Minuten über rein grün in gelbbraun übergeht; beim Erwärmen tritt der Farbenwechsel sehr rasch ein. Ebenso verhalten sich die Krystallisate aus Stutenurin, daneben tritt aber dort noch eine grünliche Fluoreszenz auf, die bei unreinen Präparaten sehr stark und auch bei reineren noch in beträchtlichem Masse vorhanden ist. Das oben beschriebene Oestrushormon aus dem Hengsturin gibt hingegen mit dem *Froehde*-Reagens diese Fluoreszenz nicht oder nur in sehr geringem Masse. Die aus den Mutterlaugen von der Krystallisation erhaltenen Fraktionen von den Smp. 255° (korr.) und 254° (korr.) geben die erwähnte Fluoreszenz auch nur schwach. Sie ist also wahrscheinlich bedingt durch eine Beimengung, welche selbst den reinen Präparaten aus Stutenurin hartnäckig anhaftet. Im Hengsturin scheinen diese Begleitstoffe nur in geringeren Mengen vorhanden zu sein, so dass sie sich leichter abtrennen lassen.

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

56. Elektrolyse der Benzoesäure und der 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure zusammen mit ihren Salzen in absolutem Methylalkohol

von **Fr. Fichter** und **Robert Ernest Meyer**.

(6. II. 34.)

1. Einleitung.

Herr *J. Salauze* teilte uns freundlicherweise mit, dass er bei der Elektrolyse von Benzoesäure in absolutem Methylalkohol¹⁾ einen eigentümlichen gelben amorphen Überzug an der Anode erhielt. Eine Wiederholung des Versuchs im Anschluss an unsere kürzlich beschriebenen²⁾ Elektrolysen in methylalkoholischer Lösung ergab eine volle Bestätigung dieser Angabe; nach kurzer Zeit bedeckt der Überzug die Anode so gründlich, dass der Stromdurchgang aufhört. Es ist uns bisher noch nicht geglückt, die Natur des gelben Produkts aufzuklären. In der Annahme, der offenbar hochmolekulare Körper sei durch Oxydation und Kondensation am Kern entstanden (etwa wie Polysalicylid oder p-Oxybenzid), wählten wir als Ausgangsstoff die 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure = 4-tert. Butyl-vic.m-xylylsäure I, in der die o- und die p-Stellen verstopft sind, und erhielten damit in der Tat eine viel geringere Bildung amorpher Produkte, so dass die Elektrolysen lange ungestört fortgesetzt

¹⁾ Im Anschluss an seine Versuche über die Elektrolyse von Acetaten in methylalkoholischer Lösung, Bl. [4] 37, 522 (1925).

²⁾ Helv. 16, 1408 (1933).

werden können. Wir beschreiben zunächst die Experimente mit dieser Säure, um zum Schluss nochmals auf die Benzoesäure zurückzukommen.



2. 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure.

Die Säure wurde nach den Angaben von *Tchitchibabine*¹⁾ aus 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-acetophenon²⁾ dargestellt.

Wir fanden es dabei vorteilhaft, die Natronlauge, die zur Umwandlung des Furoxans³⁾ in 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure dient, noch konzentrierter zu wählen als *Tchitchibabine*⁴⁾, und mit wasserhaltiger Natronschmelze zu arbeiten; auf diese Weise erhält man in einer Operation ein reines Produkt, das nach dem Fällern, Auswaschen und einmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig den von *Tchitchibabine* angegebenen Smp. 168° aufweist. Bei der Destillation der Säure im Vakuum beobachteten wir den Sdp. 20 mm 192°; dabei tritt eine ganz geringe Zersetzung unter Abspaltung von Kohlendioxyd und unter Bildung von 1,3-Dimethyl-5-tert. butyl-benzol II ein, das sich am Geruch zu erkennen gibt.

Das Natriumsalz wurde durch Neutralisation mit Natronlauge (Phenolphthalein) dargestellt, eingedampft und zur Gewichtskonstanz getrocknet: es löst sich auffallend leicht in Methylalkohol. 100 g der bei 21° gesättigten Lösung enthalten 40,17 g C₁₃H₁₇O₂Na. Dies ist ein äusserst glücklicher Umstand, denn um die Salze aromatischer Säuren mit Erfolg in methylalkoholischer Lösung elektrolysieren zu können, ist die erste Bedingung die, dass diese Salze in Methylalkohol leicht löslich seien.

3. Elektrolysen mit 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure.

In Wasser lösen sich die Alkalisalze aromatischer Säuren ja meist leicht auf; doch lässt sich keine regelrechte Elektrolyse durchführen, weil durch den ersten Stromstoss auf der Anode die freie, in Wasser schwer lösliche Säure ausgeschieden wird, dort einen isolierenden Überzug bildet und damit den Strom unterbricht. Diese Erscheinung tritt auch bei dem vorliegenden Salz in wässriger Lösung unverzüglich ein.

Dagegen lässt sich eine 0,2-n. methylalkoholische⁵⁾ Lösung des Natriumsalzes, dem ein Äquivalent freie Säure zugesetzt ist (2,06 g Säure, 2,28 g Natriumsalz, 50 cm³ Lösung), ungestört elektrolysieren.

¹⁾ Bl. [4] 51, 1436 (1932).

²⁾ Das wir der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. A. St. Pfau und der Firma L. Giraudan & Cie. in Vernier verdanken.

³⁾ Dinitrosacyl von Baur-Thurgau, B. 31, 1346 (1898).

⁴⁾ loc. cit. S. 1455.

⁵⁾ Über Reinigung und Prüfung des Methylalkohols vgl. unsere erste Mitteilung. Helv. 16, 1409 (1933).

Die Platinanode besass 2 cm² Oberfläche und befand sich in der Achse eines dickwandigen, mit seitlichem Gasableitungsrohr versehenen Reagenzglases; die Kathode bestand aus einer der Wand anliegenden Kupferdrahtspirale. Im Stopfen steckte noch ein bis zum Boden reichendes Glasrohr und ein Thermometer. Stromstärke 0,7 Amp., äussere Eiskühlung, Temperatur des Elektrolyten 20–25°. Die Lösung färbte sich nach und nach etwas gelb und roch stark nach Formaldehyd.

Tabelle I.

Cu im Coulombmeter in g	Dauer der Elektrolyse	CO ₂ gef. g	CO ₂ ber. nach Kolbe	Ausbeute in %
0,8776	70 Min.	0,2022	1,2148	16,6
3,1738	246 ..	0,2962	4,3935	6,7

Man ersieht aus Tabelle I, dass wohl eine Kohlendioxydentwicklung statthat, dass aber diese selbst bei kurzen Elektrolysen nicht einmal ein Fünftel des Wertes erreicht, den sie beim Zustandekommen einer richtigen *Kolbe*'schen Synthese erreichen müsste.

Eine Analyse der entweichenden Gase liess ausser Kohlendioxyd, Sauerstoff (beinahe 6% des Anodengases) und Kohlenoxyd noch kleine in der Brompipette absorbierbare Anteile (ungesättigte Kohlenwasserstoffe?) erkennen.

Die Lösung wurde nach dem Abdestillieren des Methylalkohols getrennt in neutrale Produkte (A) und saure Produkte (B).

A. Die neutralen Produkte wurden mit n.alkoholischer Kalilauge verseift; das Unverseifbare ergab bei der Destillation eine Fraktion vom Sdp._{11 mm} 85°. Sie bestand aus 1,3-Dimethyl-5-tert. butyl-benzol (symm. tert. Butyl-xylol).

4,695 mg Subst. gaben 15,310 mg CO₂ und 4,740 mg H₂O

4,160 mg Subst. gaben 13,555 mg CO₂ und 4,215 mg H₂O

C₁₂H₁₈ Ber. C 88,81 H 11,19%

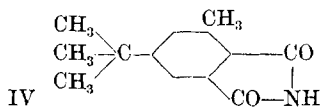
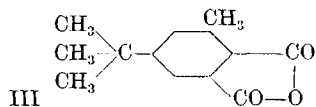
Gef. „ 88,92; 88,85 „ 11,29; 11,34%

Zur näheren Charakterisierung des Kohlenwasserstoffs haben wir ihn in sein Trinitroderivat, das im Handel als „Xylolmoschus“ bekannt ist, übergeführt. Es schmolz, aus Benzol und Alkohol umkrystallisiert, bei 113°; der Mischschmelzpunkt mit käufl. Xylolmoschus war unverändert.

Die höher siedenden Anteile des Unverseifbaren (Sdp._{15 mm} von 125–140°) enthielten ein flüssiges Reduktionsprodukt, das sich nicht näher charakterisieren liess; es besass der Elementaranalyse nach etwa die Zusammensetzung C₂₆H₄₀O₃ (Ber. C 77,94, H 10,07; Gef. C 78,23; 78,15; H 10,31; 10,19%). Dass der Körper durch Reduktion entstanden ist, konnten wir einerseits durch Elektrolysen mit Tondiaphragma beweisen, wobei dieser Stoff im Anodenraum nicht mehr auftrat; andererseits ergab die Analyse des gesamten aus dem Apparat ohne Diaphragma entweichenden Gases stets einen Fehlbetrag von 10,7% Wasserstoff gegenüber dem theoretischen Wert.

Aus dem verseiften Anteil (man muss etwa 20 Stunden mit n.alkoholischer Kalilauge kochen) wurde eine Säure isoliert,

die zunächst harzig ausfiel; aus dem Harz aber liessen sich auf dem Dampfbad sehr hübsche Nadelchen heraussublimieren, die nach gründlicher Reinigung als das Anhydrid der 6-Methyl-4-tert. butyl-1,2-phtalsäure III



erkannt wurden. Zur Reindarstellung ist eine oft wiederholte Krystallisation aus Eisessig erforderlich, sowie die Behandlung der ätherischen Lösung mit Natriumbicarbonat, zur Entfernung von anhaftender Säure. Zum Schlusse wurde noch mehrmals aus Petroläther umkrystallisiert; der Schmelzpunkt lag jetzt bei 127—127,5°, während *Tchitchibabine*¹⁾ 127—129° angibt. Die Elementaranalyse weist einen etwas zu hohen Kohlenstoffgehalt auf²⁾.

4,070 mg Subst. gaben 10,800 mg CO₂ und 2,450 mg H₂O

4,330 mg Subst. gaben 11,485 mg CO₂ und 2,610 mg H₂O

C₁₃H₁₄O₃ Ber. C 71,52 H 6,47%

Gef. „ 72,37; 72,33 „ 6,74; 6,74%

Um jeden Zweifel an der Natur des Stoffes zu beheben, stellten wir aus dem Anhydrid der 6-Methyl-4-tert. butyl-1,2-phtalsäure durch 12-stündiges Behandeln mit trockenem Ammoniakgas in siedender Xylollösung das bisher unbekannte 6-Methyl-4-tert. butyl-1,2-phtalimid IV dar. Man krystallisiert das Imid am besten aus Eisessig um; es ist leicht löslich in Benzol, Alkohol, Chloroform und Aceton, sehr schwer in Petroläther. Smp. 180,5—181°.

4,690 mg Subst. gaben 12,420 mg CO₂ und 2,915 mg H₂O

4,410 mg Subst. gaben 11,690 mg CO₂ und 2,705 mg H₂O

3,885 mg Subst. gaben 0,2406 cm³ N₂ (13°, 703 mm)

3,955 mg Subst. gaben 0,2479 cm³ N₂ (14°, 703 mm)

C₁₃H₁₅O₂N Ber. C 71,85 H 6,96 N 6,45%

Gef. „ 72,22; 72,29 „ 6,96; 6,86 „ 6,84; 6,90%

Ausser der 6-Methyl-4-tert. butyl-1,2-phtalsäure fand sich noch in etwa gleicher Menge jene nicht näher charakterisierbare harzartige Substanz, welche die klebrige Beschaffenheit des rohen Phtalsäureanhydrids bedingte. Bei Verwendung einer Tonzelle treten diese harzartigen Stoffe sehr zurück.

B. Die sauren Produkte bestehen bei den Versuchen mit Diaphragma aus fast reiner 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure; bei den Versuchen ohne Diaphragma erhält man daneben harz-

¹⁾ loc. cit. S. 1453.

²⁾ Vermutlich durch Beimengung von 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure, welche beim Ausäthern der alkalischen Lösung infolge von Hydrolyse in den Äther gelangt war und darauf mit dem Methyl-butyl-phtalsäure-anhydrid sublimierte. Die zur Reinigung benutzte Bicarbonatlösung enthielt in der Tat etwas der genannten Säure.

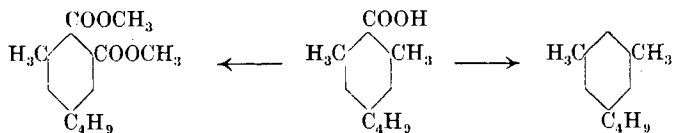
artige Stoffe von saurem Charakter, die sich einer genaueren Charakterisierung entzogen.

Wir haben endlich auch Versuche über die Ausbeute an den verschiedenen Produkten in Abhängigkeit von der anodischen Stromdichte angestellt. Bei 0,5 Amp./cm² wurden 40% der verbrauchten 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure in das 1,3-Dimethyl-5-tert. butyl-benzol verwandelt, während sich 11% als 6-Methyl-4-tert. butyl-phthalsäure-ester vorfanden, und etwa 17% in Form amorpher Produkte der Charakterisierung entgingen. Erniedrigt man die Stromdichte auf 0,03 Amp./cm², so geht die Ausbeute an Kohlenwasserstoff auf 12% herunter, während die an Phthalsäure-ester auf 21,2%, die an „Harz“ auf 46,4% steigt.

Dem Gewicht nach wurden im günstigsten Fall nach Abscheidung von 6,1430 g Kupfer im Coulombmeter erhalten 2,80 g des Kohlenwasserstoffs, was auf 1 Faraday 14,48 g oder 0,089 Mol ausmacht. Zum Vergleich mit der Kohlendioxydausbeute wählen wir den zweiten Versuch der Tabelle I: dort wurden auf 3,1738 g Kupfer erhalten 0,2962 g Kohlendioxyd oder 2,963 g CO₂ = 0,067 Mol auf 1 Faraday. Die Ausbeuten sind von ähnlicher Grössenordnung, aber die Versuche sind wegen zu verschiedener Strommenge nur unvollkommen vergleichbar.

4. Diskussion der Ergebnisse der Elektrolyse.

Fassen wir das Ergebnis der Elektrolyse einer Mischung von 2,5-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure mit ihrem Natriumsalz in absolutem Methylalkohol zusammen, so entstanden als einzige Produkte Kohlendioxyd, das 1,3-Dimethyl-5-tert. butyl-benzol und der Methylester der 6-Methyl-4-tert. butyl-1,2-phthalsäure, nach dem Schema



Wir haben es also mit zwei Reaktionen zu tun. Die eine, die Bildung des Kohlenwasserstoffs und des Kohlendioxyds, entspricht der von *O. J. Walker* und *N. Shukla*¹⁾ entdeckten Bildung von Methan bei der Elektrolyse von Essigsäure-Acetatgemischen mit niedriger Stromdichte. Ist die Bildung des 1,3-Dimethyl-5-tert. butyl-benzols analog aufzufassen, wie dies *Fr. Fichter* und *L. Panizzon*²⁾ für die Methanbildung diskutiert haben, d. h. als eine Reduktion von Dimethyl-butyl-phenyl zu Dimethyl-butyl-benzol, so muss ihr

¹⁾ Faraday **27**, 35 (1931).

²⁾ Helv. **15**, 996 (1932).

eine Oxydation zugeordnet sein, als deren Produkte entweder die amorphen harzartigen Stoffe aus dem Anolyten oder die 6-Methyl-4-tert. butyl-1,2-phtalsäure erscheinen.

Man könnte auch die Möglichkeit erörtern, ob das 1,3-Dimethyl-5-tert. butylbenzol durch thermische Wirkung der Anode entstanden sei, entsprechend dem Verlauf der Destillation der 2,6-Dimethyl-4-tert. butylbenzoesäure; dies erscheint indes angesichts des unbedeutenden Umfangs der Zersetzung durch Wärme wenig wahrscheinlich.

Die zweite Reaktion, die Bildung der 6-Methyl-4-tert. butylphtalsäure, entspricht einer richtigen elektrochemischen Oxydation unter Sauerstoffbeteiligung trotz der Anwendung von absolutem Methylalkohol als Lösungsmittel, und bestätigt unsere kürzlich¹⁾ veröffentlichten Erfahrungen bei der Elektrolyse von Acetaten in absolutem Methylalkohol. Interessant ist dabei, dass unmittelbar der Ester der Phtalsäure entsteht; die 2,6-Dimethyl-4-tert. butylbenzoesäure lässt sich wegen sterischer Hinderung nicht ohne weiteres verestern, wovon wir uns durch besondere Versuche mit Methylalkohol und konz. Schwefelsäure überzeugten. Im Produkt der Elektrolyse ist aber die gesamte 6-Methyl-4-tert. butyl-1,2-phtalsäure als neutraler Ester vorhanden.

5. Weitere Versuche mit 2,6-Dimethyl-4-tert. butylbenzoesäure.

Im Bestreben, das Verhalten des Peroxyds der 2,6-Dimethyl-4-tert. butylbenzoesäure bzw. das der entsprechenden Persäure zu prüfen, stellten wir das Anhydrid und das Chlorid der alkylierten Benzoesäure dar.

Anhydrid der 2,6-Dimethyl-4-tert. butylbenzoesäure. 2 g der Säure wurden mit 10 cm³ Essigsäureanhydrid 15 Stunden lang gekocht, darauf Essigsäure und Essigsäureanhydrid abdestilliert, und der erstarrende Rückstand nach dem Auflösen in Äther durch Waschen mit kalter Sodalösung von Säure befreit, wodurch 1,53 g Produkt erhalten wurden. Man krystallisiert zweimal aus Essigsäureanhydrid um; Smp. 140—141°. Leicht löslich in Petroläther, Benzol, Äthylacetat, Chloroform und Äther; bildet aus verdunstendem Aceton sehr schöne grosse Krystalle. In Essigsäureanhydrid ist der Körper etwas schwerer löslich.

4,290 mg Subst. gaben 12,475 mg CO₂ und 3,365 mg H₂O

4,430 mg Subst. gaben 12,900 mg CO₂ und 3,445 mg H₂O

C₂₆H₃₄O₃ Ber. C 79,13 H 8,69%

Gef. „ 79,30; 79,41 „ 8,77; 8,70%

Nach Messungen, die Herr Dr. F. Spaenhauer unter Leitung von Herrn Prof. Dr. M. Reinhard in der Mineralogisch-petrographischen Anstalt der Universität Basel ausführte, und deren Einzelheiten in der „Zeitschrift für Kristallographie“ veröffentlicht werden, ist die Krystallklasse monoklin prismatisch, das Achsenverhältnis $a : b : c = 1,2617 : 1 : 1,2375$, und der Achsenwinkel $\beta = 121^{\circ} 06'$. Wir danken beiden Herren verbindlichst für ihre Bemühungen.

¹⁾ Helv. 16, 1408 (1933).

Chlorid der 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure. Das Chlorid wurde dargestellt durch Erhitzen von 5 g 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure mit 10 g Thionylchlorid; das in Äther, Petroläther, Chloroform, Aceton und Benzol leicht lösliche Produkt wurde zuerst aus Äther und dann aus Petroläther mehrmals umkrystallisiert. Smp. 62°.

0,1604 g Subst. gaben 0,1009 AgCl
 $C_{13}H_{17}OCl$ Ber. Cl 15,79 Gef. Cl 15,56%

Alle Bemühungen, mit Hilfe dieser beiden Zwischenprodukte das Peroxyd der 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure zu gewinnen, sind bisher fehlgeschlagen.

Methylester der 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure. Einige Gramm des oben beschriebenen Chlorids wurden in einem Überschuss von absolutem Methylalkohol gelöst, wobei etwas Erwärmung eintrat. Von der Lösung wurde am folgenden Tag der Überschuss des Alkohols abdestilliert; der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und mit Sodalösung ausgewaschen. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers erstarrte der erhaltene Methylester. Bei der Destillation unter 9 mm siedete er bei 135° und erstarrte in der Vorlage sofort zu einer glasklaren Krystallmasse vom Smp. 39°.

4,390 mg Subst. gaben 12,295 mg CO_2 und 3,520 mg H_2O
 4,695 mg Subst. gaben 13,150 mg CO_2 und 3,825 mg H_2O
 $C_{14}H_{20}O_2$ Ber. C 76,31 H 9,16%
 Gef. „ 76,37; 76,38 „ 8,97; 9,12%

Mit Hilfe des Chlorids kommt man somit glatt zum Ester, der aus der Säure selbst beim Kochen mit Methylalkohol und Mineralsäure nicht zu erhalten ist.

6. Benzoessäure.

Im Lichte der Tatsache, dass 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure bei der Elektrolyse einerseits ein Oxydationsprodukt und andererseits den Stammkohlenwasserstoff liefert, erhebt sich die Frage, ob Benzoessäure unter denselben Umständen neben dem nicht charakterisierbaren amorphen Anodenprodukt Benzol liefert?

Darum wurde eine Lösung von 20,33 g Benzoessäure + 24 g Natriumbenzoat in 500 g absolutem Methylalkohol (0,3-n. in Bezug auf freie Säure und ebenso 0,3-n. in Bezug auf Benzoat) in 7 Portionen bei 20° elektrolysiert, wobei die Stromstärke jedesmal im Verlauf des Versuchs von 1 Amp. bis auf 0,1 Amp. sank wegen Bedeckung der Anode durch den klebrigen gelben Überzug (Anodenoberfläche 2 cm²). Es wurden im ganzen 6,17 Amp.-Std. aufgewandt. Die Gase aus dem Elektrolysierapparat passierten zuerst eine konzentrierte Calciumchloridlösung zum Zurückhalten der Alkoholdämpfe und dann ein kleines Waschfläschchen mit 5 cm³ Nitriersäure; allein dort fand sich kein Nitrobenzol. Dagegen liess sich Benzol isolieren aus der ersten Fraktion des methylalkoholischen Elektrolyten, welcher der Destillation unterworfen wurde; nach C. v. Rechenberg¹⁾ bildet Benzol mit Methylalkohol ein Gemisch vom Sdp. 58,34°. Der Vorlauf

¹⁾ Einfache und fraktionierte Destillation in Theorie und Praxis, 1923, S. 516.

wurde mit Wasser vermischt ohne sich zu trüben; aber beim Eingiessen in 100 cm³ gesättigte Calciumchloridlösung trat eine deutliche Trübung auf, die durch einen Luftstrom in die vorher verwendete Nitriersäure übergeführt wurde. Zum Schluss wurde 1 cm³ rauchende Schwefelsäure zugesetzt, auf 115° erwärmt, bis der Geruch nach Nitrobenzol verschwunden war, und auf Eis gegossen. Erhalten wurden so 0,045 g m-Dinitrobenzol, das nach dem Umkrystallisieren bei 89,5° schmolz. Die Ausbeute an Benzol betrug demnach nur 0,021 g auf 370,2 Amp.-Min. oder 0,066 g auf 1 Faraday, während die Ausbeute an Kohlendioxyd bei den Versuchen mit Benzoesäure bis auf 6,58 g auf 1 Faraday stieg. Die beiden Reaktionen stehen demnach nicht restlos im Zusammenhang.

Die Bildung von Benzol bei der Elektrolyse der Benzoesäure erinnert an die Bildung von Nitrobenzol aus o-Nitrobenzoesäure bei der Schmelzelektrolyse nach *C. Schall* und *R. Klein*¹⁾, die allerdings nach *E. Berl*²⁾ der Einwirkung des an der Kathode entstehenden Kaliums zu verdanken ist. Dazu ist freilich zu bemerken, dass damals die Parallelreaktion, die Bildung von Methan aus wässrigen Essigsäure-Acetat-Mischungen durch Elektrolyse, noch nicht bekannt war.

7. Zusammenfassung.

a) 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure erlaubt in methylalkoholischer Lösung eine regelmässige Elektrolyse des Gemisches der Säure mit dem Natriumsalz.

b) Dabei entsteht, ausser Kohlendioxyd, einerseits der Kohlenwasserstoff 1,3-Dimethyl-5-tert. butyl-benzol, dessen Bildung der Bildung von Methan bei gewissen Bedingungen der Acetatelektrolyse entspricht.

c) Andererseits liefert die Elektrolyse der 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure ein echtes, unter Mitbeteiligung von Sauerstoff entstandenes Oxydationsprodukt an der Anode, die 6-Methyl-4-tert. butyl-1,2-phtalsäure, durch Oxydation eines Methyls zum Carboxyl. Der absolute Methylalkohol ist somit kein Hindernis für elektrochemische Oxydationen im engeren Sinne.

d) Die 6-Methyl-4-tert. butyl-1,2-phtalsäure tritt bei der Elektrolyse als neutraler Ester auf.

e) Die 6-Methyl-4-tert. butyl-1,2-phtalsäure wird durch ein Imid vom Smp. 180,5—181° näher charakterisiert.

f) Von der 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure werden das Anhydrid (Smp. 140—141°), das Chlorid (Smp. 62°) und der Methyl-ester (Smp. 39°) dargestellt.

g) Analog der 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure gibt Benzoesäure, gemischt mit ihrem Natriumsalz, in methylalkoholischer

¹⁾ Z. El. Ch. 5, 256 (1899).

²⁾ B. 37, 330 (1904).

Lösung elektrolysiert, Benzol, aber in viel geringerer Ausbeute als der Stammkohlenwasserstoff der alkylierten Benzoesäure entsteht. Daneben bildet sich Kohlendioxyd und ein eigentümliches amorphes gelbes Oxydationsprodukt.

h) Als Endresultat der Untersuchung ergibt sich, dass einzelne aromatische Säuren im Gemisch mit ihren Salzen in methylalkoholischer Lösung regelmässig elektrolysiert werden können, dass aber dabei keine *Kolbe'sche* Synthese eintritt, sondern eine der Bildung von Methan aus Essigsäure entsprechende Reaktion.

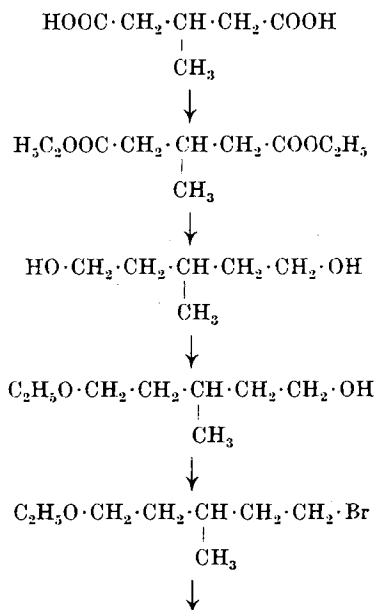
Basel, Anstalt f. Anorganische Chemie, Januar 1934.

57. Synthese des 6,11-Dimethyl-hexadekan-dions-(2,15)

von P. Karrer und J. Lee.

(2). III. 34.)

Das 6,11-Dimethyl-hexadekan-dion-(2,15) ist vor einiger Zeit als Abbauprodukt des Perhydro-crocetins erhalten worden¹⁾. Da es noch nicht synthetisch hergestellt war, haben wir es aus der β -Methylglutarsäure auf folgendem Wege bereitet:



¹⁾ P. Karrer, Benz, Morf, Raudnitz, Stoll und Takuhashi, Helv. 15, 1399 (1932).

Lösung elektrolysiert, Benzol, aber in viel geringerer Ausbeute als der Stammkohlenwasserstoff der alkylierten Benzoesäure entsteht. Daneben bildet sich Kohlendioxyd und ein eigentümliches amorphes gelbes Oxydationsprodukt.

h) Als Endresultat der Untersuchung ergibt sich, dass einzelne aromatische Säuren im Gemisch mit ihren Salzen in methylalkoholischer Lösung regelmässig elektrolysiert werden können, dass aber dabei keine *Kolbe'sche* Synthese eintritt, sondern eine der Bildung von Methan aus Essigsäure entsprechende Reaktion.

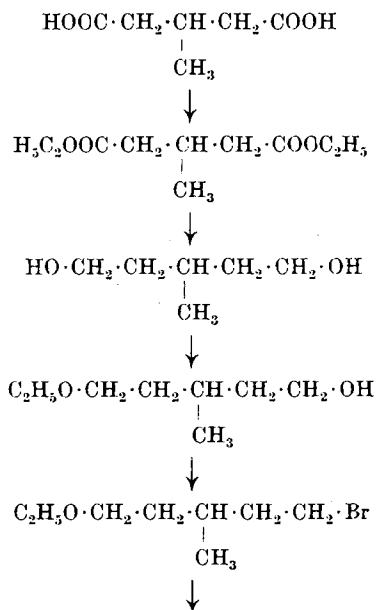
Basel, Anstalt f. Anorganische Chemie, Januar 1934.

57. Synthese des 6,11-Dimethyl-hexadekan-dions-(2,15)

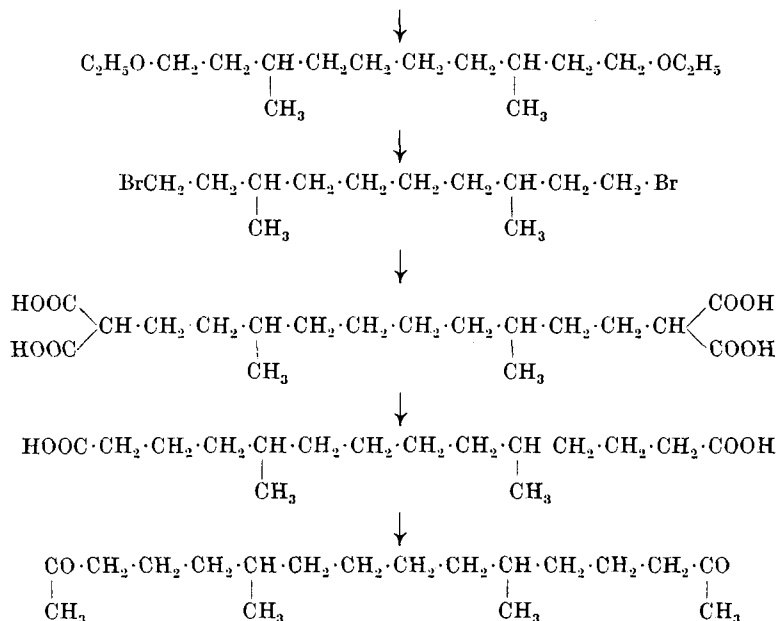
von P. Karrer und J. Lee.

(2). III. 34.)

Das 6,11-Dimethyl-hexadekan-dion-(2,15) ist vor einiger Zeit als Abbauprodukt des Perhydro-crocetins erhalten worden¹⁾. Da es noch nicht synthetisch hergestellt war, haben wir es aus der β -Methylglutarsäure auf folgendem Wege bereitet:



¹⁾ P. Karrer, Benz, Morf, Raudnitz, Stoll und Takuhashi, Helv. 15, 1399 (1932).



Das Di-semicarbazon des synthetischen Produktes erwies sich nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit dem aus Perhydrocrocetin erhaltenen identisch.

Experimenteller Teil.

Darstellung des 3-Methyl-pentan-diols (1,5).

Das für die Synthese benötigte Cyan-acetamid haben wir nach den Angaben in „Organic Syntheses“, Sammelband, S. 173 dargestellt. Bei der Überführung dieser Verbindung in α, α' -Dicyan- β -methyl-glutarsäure-diamid hielten wir uns an die Vorschriften von Day und Thorpe¹⁾. Die Ausbeute entsprach ungefähr 75% der Theorie. Hierauf erfolgte die Verseifung zur β -Methyl-glutarsäure¹⁾, wobei ca. 92% der theoretisch berechneten Menge erhalten werden konnten.

Der β -Methyl-glutarsäure-äthylester ist von Ingold²⁾ beschrieben worden. Wir schlugen bei dessen Herstellung einen etwas anderen Weg ein und arbeiteten nach folgender Vorschrift:

Eine Mischung von 150 g β -Methyl-glutarsäure, 1800 cm³ absolutem Alkohol und 42 cm³ konzentrierter Schwefelsäure wurde während 7 Stunden am Rückfluss gekocht. Hierauf vertrieben wir durch Destillation im Vakuum den grössten Teil des Alkohols und gossen den Rückstand in 2 Liter Wasser. Dann wurde der gebildete

¹⁾ Soc. 117, 1465 (1920).

²⁾ Soc. 119, 340 (1921).

Ester ausgeäthert, die Ätherlösung mit 2-proz. Sodalösung gewaschen, getrocknet und fraktioniert. Ausbente 172 g β -Methyl-glutarsäure-äthylester vom Sdp. _{16 mm} 121—122°.

Die aus der alkalischen Flüssigkeit nach dem Ansäuern zurückgewonnene, unveresterte Methyl-glutarsäure lieferte bei nochmaliger Veresterung weitere 15 g Diester. Totalausbente 187 g, entsprechend 91,5 % der Theorie.

Die Reduktion des vorbeschriebenen Esters zum 3-Methyl-pentandiol-(1,5) geschah durch Alkohol und Natrium. Je 40,2 g des Esters wurden mit 600 cm³ absolutem Alkohol verdünnt und die Lösung auf 73,6 g Natriummetail fließen gelassen, wobei in üblicher Weise durch Rückflussskühlung Kondensation des verdampfenden Alkohols erfolgte. Nachdem die ganze alkoholische Lösung zugeflossen war, hielten wir die Reaktionsmasse so lange im Sieden, bis sich das ganze Natrium aufgelöst hatte. Nach dem Verdampfen der Hauptmenge des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand mit 500 cm³ Wasser verdünnt und das Lösungsmittel nochmals im Vakuum abdestilliert. Jetzt nahmen wir den festen Rückstand in 200 cm³ Wasser auf und extrahierten die Lösung während 200 Stunden im Extraktionsapparat mit Äther. So gewann man aus 250 g Methyl-glutarsäure-ester 45 g rohes Glykol. Aus der wässerigen Lösung liessen sich nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure durch 24-stündige Extraktion mit Äther gewisse Mengen unvollständig bzw. gar nicht reduziertes Ausgangsmaterial zurückgewinnen, welches bei einem neuen Ansatz mitverarbeitet wurde.

Die Gesamtausbeute an Glykol betrug ca. 50 % der auf den angewandten Ester berechneten Menge.

6,458 mg Subst. gaben 14,490 mg CO₂ und 6,790 mg H₂O

C₆H₁₄O₂ Ber. C 60,96 H 11,95 %

Gef. „ 61,19 „ 11,77 %

Darstellung des 3-Methyl-5-äthoxy-pentanol(1).

9 g in kleine Stücke geschnittenes Natrium wurden in 92 g 3-Methyl-pentan-diol (1,5) durch Erhitzen im Ölbad auf 150° gelöst; die Reaktion erfolgte in einem mit Rührer (Quecksilberschluss), Rückflussskühler und Tropftrichter versehenen Kolben. Als das Natrium sich vollständig gelöst hatte, liessen wir 61 g Äthyl-jodid innerhalb 2 Stunden zutropfen. Nach Abklingen der Reaktion wurden weitere 12,2 g Äthyljodid (20 % Überschuss berechnet auf angewandtes Natrium) einfließen gelassen und die Mischung weitere 2 Stunden erhitzt. Dann blieb die Reaktionsmasse über Nacht stehen, wurde hierauf mit Äther verdünnt, filtriert und der Überschuss an Lösungsmittel und Äthyljodid im Vakuum abdestilliert. Bei der Rektifikation des Rückstandes ging eine Fraktion unter 19 mm Druck zwischen 89—110°, eine zweite bei 12 mm zwischen 110—135° über.

Aus der letzteren Fraktion konnten 45 g unangegriffenes Glykol zurückgewonnen werden, die einer zweiten, in gleicher Weise ausgeführten Verätherung unterzogen wurden. Die den Monoäthyläther enthaltende Rohfraktion ergab bei der Rektifikation 50,5 g Monoäther vom Sdp._{20 mm} 109—111°. Daneben war eine kleine Menge Diäther entstanden. (Sdp._{20 mm} 85—86°).

Analyse des 3-Methyl-5-äthoxy-pentanol (1).

5,495 mg Subst. gaben 13,200 mg CO₂ und 6,015 mg H₂O

3,260 mg Subst. gaben 5,300 mg AgJ

C ₈ H ₁₈ O ₂	Ber. C 65,69	H 12,41	C ₂ H ₅ O 30,82%
	Gef. „ 65,51	„ 12,25	„ 31,18%

Analyse des 3-Methyl-pentan-diol (1,5)-diäthyläthers.

4,262 mg Subst. gaben 10,700 mg CO₂ und 4,760 mg H₂O

3,155 mg Subst. gaben 8,590 mg AgJ

C ₁₀ H ₂₂ O ₂	Ber. C 68,90	H 12,76	C ₂ H ₅ O 51,77%
	Gef. „ 68,47	„ 12,50	„ 52,20%

3-Methyl-5-äthoxy-1-brompentan.

Zwecks Überführung des 3-Methyl-5-äthoxy-pentanol-1 in das Bromid wurden 21,9 g der ersteren Verbindung unter guter Eiskühlung mit 14,9 g Phosphortribromid gemischt; der Zusatz des letzteren geschah tropfenweise innerhalb 15 Minuten. Die Mischung blieb über Nacht stehen, wurde hierauf während 1 Stunde auf 100° erhitzt und nach dem Abkühlen in Eiswasser gegossen. Hierauf extrahierten wir das ausgeschiedene Bromid mit Äther, wuschen den Ätherauszug zweimal mit Wasser, zweimal mit Bicarbonatlösung und schliesslich nochmals mit Wasser, trockneten mit Natriumsulfat und verdampften das Lösungsmittel. Bei der Destillation des Rückstandes gingen 2 g zwischen 75—90° (20 mm), 16 g zwischen 90—93° (20 mm Druck) über. Bei der Rektifikation der zweiten Fraktion destillierte das Bromid unter 20 mm bei 92,5—93°.

4,415 mg Subst. gaben 6,960 mg CO₂ und 3,010 mg H₂O

8,165 mg Subst. gaben 7,790 mg AgBr

C ₈ H ₁₇ OBr	Ber. C 45,93	H 8,20	Br 38,23%
	Gef. „ 43,00	„ 7,63	„ 40,60%

Das Bromid war somit nicht ganz rein, sondern enthielt offenbar noch Spuren der Dibromverbindung, welche durch Verseifung des Äthers entstanden war. Wir haben daher verschiedene Änderungen in den Bromierungsbedingungen vorgenommen, die indessen keine Vorteile boten und meistens nur zu einer Verschlechterung der Ausbeute führten. Für die weitere Synthese erwies sich das rohe Bromid als genügend rein.

3,8-Dimethyldecan-1,10-diol-diäthyläther.

In einem mit Rührwerk, Tropftrichter und Calciumchloridrohr verschlossenen Kolben wurden 1,65 g Natrium in 15 cm³ trockenem Toluol in bekannter Weise in Natriumpulver verwandelt.

Hierauf liessen wir 15 g des 3-Methyl-5-äthoxy-1-brompentans tropfenweise zufließen, wobei die Schnelligkeit in der Weise reguliert worden ist, dass die Temperatur nicht über $+ 50^{\circ}$ stieg. Dies erforderte ungefähr eine Stunde Zeit. Hierauf haben wir noch 0,16 g Natrium in kleinen Stückchen hinzugesetzt und die Mischung unter ständigem Rühren während 4 Stunden auf 70° erwärmt. Nach der Abkühlung der Reaktionsmasse wurde der Niederschlag filtriert, mit Toluol und hierauf mit Petroläther gewaschen und aus den vereinigten Filtraten das Lösungsmittel abdestilliert. Die Fraktionierung des Rückstandes ergab:

0,9 g Sdp.	$0,3 \text{ mm}$	$44 - 45^{\circ}$
1,3 g Sdp.	$0,3 \text{ mm}$	$45 - 105^{\circ}$
2,2 g Sdp.	$0,3 \text{ mm}$	$105 - 106^{\circ}$

In Fraktion 3 lag der gewünschte Diäther vor.

4,163 mg Subst. gaben 11,350 mg CO_2 und 4,830 mg H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{O}_2$ Ber. C 74,34 H 13,27%
Gef. „ 74,36 „ 12,98%

4,9-Dimethyl-dodecan-1,12-dicarbonsäure.

6,8 g des 3,8-Dimethyl-decan-1,10-diol-diäthyläthers wurden zwecks Verseifung der Äthergruppen und Überführung in das entsprechende Dibromid während einer Stunde mit 40 g einer 33-proz. Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig auf 100° erhitzt. Dann fügte man weitere 10 g der Bromwasserstoff-Eisessiglösung hinzu und erhitzte eine Stunde bei der gleichen Temperatur weiter. Das kalt gewordene Gemisch wurde dann in 400 cm^3 Eiswasser gegossen, die organische Verbindung mit Äther extrahiert, die Ätherlösung mit Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel durch Destillation befreit. Der Rückstand destillierte unter einem Druck von $0,2 \text{ mm}$ zwischen $85 - 125^{\circ}$, die Hauptmenge zwischen $120 - 125^{\circ}$. Ausbeute 7,1 g. Wir verzichteten auf eine Reinigung dieses Rohproduktes, welches neben dem gewünschten Dibromid noch Nebenprodukte enthielt und benutzten es direkt für die weitere Kondensation mit Malonsäure-ester.

7,7 g Diäthyl-malonsäure-ester wurden mit 20 cm^3 absolutem Alkohol in einem mit Rückflusskühler und Tropftrichter versehenen Kolben gemischt. Dazu gaben wir 1,0 g in kleine Stücke geschnittenes Natrium und nach der Auflösung desselben tropfenweise 7,7 g des vorgenannten rohen Dibromids; nun wurde die Reaktionsmasse während 3 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Zur Beendigung des Umsatzes brachten wir sie nachher in einen Autoclaven und erhitzten sie noch 2 Stunden auf 150° . Nach dem Verdünnen der erkalteten Reaktionsmischung mit 20 cm^3 Alkohol setzten wir 10 g gepulvertes Kaliumhydroxyd hinzu, um den entstandenen Tetracarbonsäure-ester zu verseifen. Nach 3-stündiger Einwirkung des

Alkalis wurde der Alkohol im Vakuum abgedampft, der zähflüssige Rückstand mit 50 cm³ Wasser verrührt, diese Flüssigkeit mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen des Ätherextraktes und Vertreibung des Lösungsmittels durch Destillation hinterblieb ein zähflüssiger Rückstand, der im Destillationskölbchen langsam auf höhere Temperatur erhitzt wurde. Bei 170—180° begann die Entwicklung von Kohlendioxyd. Nachdem diese nachgelassen hatte, fraktionierte man den Rückstand durch Destillation. Dabei liessen sich folgende Anteile auffangen:

1. Sdp. 0,2 mm	125—155°	0,5 g
2. Sdp. 0,2 mm	155—245°	2,4 g
3. Rückstand		0,5 g

Von der zweiten Fraktion ging die Hauptmenge zwischen 225—235° über; der geringen Menge wegen mussten wir auf die weitere Reinigung dieser Carbonsäure verzichten. Fraktion 2 diente direkt zur Gewinnung des im nachfolgenden beschriebenen Diketons.

6,11-Dimethyl-hexadekan-2,15-dion.

Zum Zwecke der Darstellung des Dichlorids der 4,9-Dimethyldodekan-1,12-dicarbonsäure haben wir 2,4 g der ungereinigten Säurefraktion in 10 cm³ Toluol gelöst und mit 2,3 g Thionylchlorid während 5 Stunden erhitzt. Dann wurden der Überschuss von Thionylchlorid und das Toluol im Vakuum vertrieben, 10 cm³ frisches Toluol zugesetzt und wiederum abdestilliert. Dadurch konnten die letzten Reste von Thionylchlorid, welche die weitere Reaktion stören würden, entfernt werden. Diese Lösung liessen wir tropfenweise zu einer gekühlten Methyl-zinkjodidlösung tropfen, wobei darauf geachtet wurde, dass die Temperatur nicht über 0° stieg. Die Methyl-zinkjodidlösung war aus 4,7 g Methyljodid, 4,6 g Zinkkupfer-paar und 0,96 g Äthylacetat bereitet worden. Nachdem die beiden Reaktionslösungen gemischt waren, liess man die Lösung sich auf Zimmertemperatur erwärmen, kühlte sie hierauf erneut in einer Kältemischung ab und zersetzte durch vorsichtige Zugabe von kaltem Wasser. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf in gewöhnlicher Weise isoliert (Trennung von neutralen und sauren Bestandteilen durch Bicarbonat) und die neutrale Fraktion im Vakuum destilliert. Zwischen 135—140° gingen unter einem Druck von 2 mm 0,45 g über, welche das gesuchte 6,11-Dimethyl-hexadekan-2,15-dion enthielten. Wir haben diese Fraktion zunächst nochmals in 2 cm³ Alkohol aufgenommen, wobei sich eine kleine Menge krystallisierte Substanz ausschied. Es scheint sich um einen Kohlenwasserstoff zu handeln. Die davon abgetrennte alkoholische Lösung wurde mit einer alkoholischen Lösung von Semicarbazid (aus 0,38 Semi-

carbazid-chlorhydrat und 0,28 Natriumacetat bereitet) vereinigt. Wir hielten dieses Reaktionsgemisch während einer halben Stunde bei 80° und liessen es hierauf bei mässiger Kälte stehen. Dann erfolgte schnell Krystallisation des Di-semicarbazons, welches abgenutscht und 3mal aus Alkohol umkrystallisiert wurde.

Die farblosen Krystalle schmolzen bei 166—167° und gaben mit 6,11-Dimethyl-hexadekan-2,15-dion-disemicarbazon keine Schmelzpunktsdepression. Ausbeute 15 mg.

4,500 mg Subst. gaben 10,025 mg CO₂ und 4,040 mg H₂O

2,650 mg Subst. gaben 0,502 cm³ N₂ (17,5°, 714 mm)

C₂₀H₄₀O₂N₆ Ber. C 60,56 H 10,15 N 21,20%

Gef. „ 60,76 „ 10,05 „ 20,91%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

58. Über den Gehalt biologischer Flüssigkeiten an H²H²O

von H. Erlenmeyer und Hans Gärtner.

(22. III. 34.)

In einer vorangegangenen Notiz¹⁾ berichteten wir über einen Versuch, den wir unternommen hatten, um den Gehalt des Wassers der Milch an H²H²O kennen zu lernen. Wir fanden hierbei, dass das Wasser der Milch sich in seiner Zusammensetzung von dem normalen Wasser nicht unterscheidet. Die mitgeteilten Werte für das spezifische Gewicht der beiden Proben waren direkt mit Hilfe eines Glasschwimmers ermittelt worden. Inzwischen konnten wir alle auf diese Weise gefundenen spezifischen Gewichte durch die Bestimmung des Brechungsindex²⁾ mit Hilfe eines Interferometers³⁾ kontrollieren. Einzelheiten über die Aufarbeitung, über die Analyse mit Hilfe der Schwimmermethode und über die Auswertung der gefundenen Interferometerdaten werden wir in einer folgenden Veröffentlichung bringen. Hier seien nur die, mit Hilfe des Interferometers gefundenen Werte mit den bereits mitgeteilten Angaben zusammengestellt⁴⁾.

¹⁾ Helv. 17, 334 (1934).

²⁾ Siehe R. H. Christ, G. M. Murphy und H. C. Urey, Am. Soc. 55, 5060 (1933); G. N. Lewis und D. B. Luten jr., Am. Soc. 55, 5061 (1933).

³⁾ Die Messungen wurden mit einem Zeiss-Flüssigkeitsinterferometer ausgeführt. Wir sind Herrn Prof. Dr. R. Doerr zu grossem Dank verpflichtet, dass er uns die Benutzung des Interferometers der hygienischen Anstalt erlaubt.

⁴⁾ Die Zahlen geben an, wieviel Mal schwerer das untersuchte Wasser ist, als gewöhnliches Wasser bei der gleichen Temperatur.

carbazid-chlorhydrat und 0,28 Natriumacetat bereitet) vereinigt. Wir hielten dieses Reaktionsgemisch während einer halben Stunde bei 80° und liessen es hierauf bei mässiger Kälte stehen. Dann erfolgte schnell Krystallisation des Di-semicarbazons, welches abgenutscht und 3mal aus Alkohol umkrystallisiert wurde.

Die farblosen Krystalle schmolzen bei 166—167° und gaben mit 6,11-Dimethyl-hexadekan-2,15-dion-disemicarbazon keine Schmelzpunktsdepression. Ausbeute 15 mg.

4,500 mg Subst. gaben 10,025 mg CO₂ und 4,040 mg H₂O

2,650 mg Subst. gaben 0,502 cm³ N₂ (17,5°, 714 mm)

C₂₀H₄₀O₂N₆ Ber. C 60,56 H 10,15 N 21,20%

Gef. „ 60,76 „ 10,05 „ 20,91%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

58. Über den Gehalt biologischer Flüssigkeiten an H²H²O

von H. Erlenmeyer und Hans Gärtner.

(22. III. 34.)

In einer vorangegangenen Notiz¹⁾ berichteten wir über einen Versuch, den wir unternommen hatten, um den Gehalt des Wassers der Milch an H²H²O kennen zu lernen. Wir fanden hierbei, dass das Wasser der Milch sich in seiner Zusammensetzung von dem normalen Wasser nicht unterscheidet. Die mitgeteilten Werte für das spezifische Gewicht der beiden Proben waren direkt mit Hilfe eines Glasschwimmers ermittelt worden. Inzwischen konnten wir alle auf diese Weise gefundenen spezifischen Gewichte durch die Bestimmung des Brechungsindex²⁾ mit Hilfe eines Interferometers³⁾ kontrollieren. Einzelheiten über die Aufarbeitung, über die Analyse mit Hilfe der Schwimmermethode und über die Auswertung der gefundenen Interferometerdaten werden wir in einer folgenden Veröffentlichung bringen. Hier seien nur die, mit Hilfe des Interferometers gefundenen Werte mit den bereits mitgeteilten Angaben zusammengestellt⁴⁾.

¹⁾ Helv. 17, 334 (1934).

²⁾ Siehe R. H. Christ, G. M. Murphy und H. C. Urey, Am. Soc. 55, 5060 (1933); G. N. Lewis und D. B. Luten jr., Am. Soc. 55, 5061 (1933).

³⁾ Die Messungen wurden mit einem Zeiss-Flüssigkeitsinterferometer ausgeführt. Wir sind Herrn Prof. Dr. R. Doerr zu grossem Dank verpflichtet, dass er uns die Benutzung des Interferometers der hygienischen Anstalt erlaubt.

⁴⁾ Die Zahlen geben an, wieviel Mal schwerer das untersuchte Wasser ist, als gewöhnliches Wasser bei der gleichen Temperatur.

	normales Wasser Probe 1	normales Wasser Probe 2	Wasser aus Milch
Schwimmermethode	1,00087	1,00082	1,00083
Interferometermethode	1,00087	1,00081	1,00082

In einem weiteren Versuch unterwarfen wir nun noch Wasser, das wir aus dem frischen Saft von Orangen (*Citrus aurantium sinensis*) gewonnen haben, in gleicher Weise der elektrolytischen Zersetzung. Ausgehend von 8 Litern erhielten wir 20 cm³ eines Wassers, dessen spezifisches Gewicht wir ermittelten.

Schwimmermethode: 1,00089

Interferometermethode: 1,00089

Auch hier zeigt das erhaltene Wasser gegenüber Proben, die aus gewöhnlichem Wasser in gleicher Weise gewonnen waren, keine andere Zusammensetzung.

Aus den mitgeteilten Befunden darf man den Schluss ziehen, dass im Organismus normalerweise keine Fraktionierung der im Wasser enthaltenen Verbindungen $\text{H}^1\text{H}^1\text{O}$ und $\text{H}^2\text{H}^2\text{O}$ stattfindet.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

59. Zur Kenntnis der Geschwindigkeit der Gasexsorption von Flüssigkeiten

(II. Mitteilung).

von A. Guyer und B. Tobler.

(23. III. 34.)

Wir haben in unserer ersten Mitteilung¹⁾ für den der Gasabsorption entgegengesetzt gerichteten Vorgang der Gasabgabe der Lösung eines Gases in einer Flüssigkeit an die Atmosphäre den neuen Ausdruck Gasexsorption geprägt. Sodann konnten auf Grund theoretischer Überlegungen Formeln für die Geschwindigkeit der Gasexsorption vollkommen ruhender Flüssigkeiten abgeleitet und dieselben experimentell bestätigt werden. In diesen Formeln tritt als geschwindigkeitsbestimmender Faktor für die Gasexsorption einzig die Diffusion des Gases innerhalb der Flüssigkeit an die Oberfläche derselben auf, während wir bei unseren Überlegungen den Geschwindigkeitskoeffizienten der Evasion selber, d. h. des Gasüberganges in der Grenzschicht Flüssigkeit-Gas, vernachlässigt

¹⁾ A. Guyer und B. Tobler, *Helv.* **17**, 257 (1934).

	normales Wasser Probe 1	normales Wasser Probe 2	Wasser aus Milch
Schwimmermethode	1,00087	1,00082	1,00083
Interferometermethode	1,00087	1,00081	1,00082

In einem weiteren Versuch unterwarfen wir nun noch Wasser, das wir aus dem frischen Saft von Orangen (*Citrus aurantium sinensis*) gewonnen haben, in gleicher Weise der elektrolytischen Zersetzung. Ausgehend von 8 Litern erhielten wir 20 cm³ eines Wassers, dessen spezifisches Gewicht wir ermittelten.

Schwimmermethode: 1,00089

Interferometermethode: 1,00089

Auch hier zeigt das erhaltene Wasser gegenüber Proben, die aus gewöhnlichem Wasser in gleicher Weise gewonnen waren, keine andere Zusammensetzung.

Aus den mitgeteilten Befunden darf man den Schluss ziehen, dass im Organismus normalerweise keine Fraktionierung der im Wasser enthaltenen Verbindungen $\text{H}^1\text{H}^1\text{O}$ und $\text{H}^2\text{H}^2\text{O}$ stattfindet.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

59. Zur Kenntnis der Geschwindigkeit der Gasexsorption von Flüssigkeiten

(II. Mitteilung).

von A. Guyer und B. Tobler.

(23. III. 34.)

Wir haben in unserer ersten Mitteilung¹⁾ für den der Gasabsorption entgegengesetzt gerichteten Vorgang der Gasabgabe der Lösung eines Gases in einer Flüssigkeit an die Atmosphäre den neuen Ausdruck Gasexsorption geprägt. Sodann konnten auf Grund theoretischer Überlegungen Formeln für die Geschwindigkeit der Gasexsorption vollkommen ruhender Flüssigkeiten abgeleitet und dieselben experimentell bestätigt werden. In diesen Formeln tritt als geschwindigkeitsbestimmender Faktor für die Gasexsorption einzig die Diffusion des Gases innerhalb der Flüssigkeit an die Oberfläche derselben auf, während wir bei unseren Überlegungen den Geschwindigkeitskoeffizienten der Evasion selber, d. h. des Gasüberganges in der Grenzschicht Flüssigkeit-Gas, vernachlässigt

¹⁾ A. Guyer und B. Tobler, *Helv.* **17**, 257 (1934).

haben. Wir haben daraus geschlossen, dass, wenn sich die Gültigkeit der Formeln trotzdem experimentell beweisen lässt, dieser Geschwindigkeitskoeffizient der Evasion, wenn überhaupt vorhanden, gegenüber dem Geschwindigkeitskoeffizienten der Diffusion praktisch unendlich gross sein muss und somit auf die Geschwindigkeit der Exsorption keinen Einfluss hat.

Diese Schlussfolgerung ist für den Fall der vollkommen ruhenden Lösung sicher zulässig. Damit ist aber die Frage noch nicht entschieden, ob es einen solchen Geschwindigkeitskoeffizienten der Evasion (und damit umgekehrt auch der Invasion) überhaupt gibt und durch welche Faktoren derselbe bedingt ist. Die meisten Forscher, welche sich mit dieser Frage beschäftigt haben, nehmen die Existenz eines endlichen Geschwindigkeitskoeffizienten der Evasion und Invasion an und stellen zu dessen Erklärung verschiedene Theorien auf. Wir verweisen hier nochmals auf die Arbeiten von *C. Bohr*¹⁾, *W. Lewis* und *W. Whitman*²⁾, *S. Miyamoto* und *A. Nakata*³⁾ und andere. Technisch hätte dieser Koeffizient eine wesentliche Bedeutung, da nämlich die meisten technischen Verfahren zur Gasexsorption von Flüssigkeiten darauf hinzielen, die Diffusion des Gases innerhalb der Flüssigkeit durch mechanische Durchmischung, Zerstäuben oder andere Feinverteilung zu begünstigen. Je mehr wir so den geschwindigkeitsbestimmenden Einfluss der Diffusion zurückdrängen, desto stärker müsste sich die Evasion selber auswirken. Wenn es gelänge, eine ideal homogene Durchmischung der Flüssigkeit herbeizuführen und so die Diffusion vollkommen zu eliminieren, dann müsste sich der Geschwindigkeitskoeffizient der Evasion direkt experimentell bestimmen lassen.

Das war der Gedanke, den *C. Bohr* seinen Untersuchungen zugrunde legte. *Bohr* hat in einem zylindrischen Gefäss an durch einen vertikal angeordneten Rührer stark gerührten wässrigen Kohlendioxydlösungen die pro Zeit und Oberflächeneinheit abgegebene Gasmenge gemessen. Er bezeichnete diese Menge als Evisionskoeffizient und definierte diesen wie folgt:

Der Evisionskoeffizient ist diejenige Menge Kohlendioxyd in cm^3 (bei 0° und 760 mm), welche in 1 Minute durch 1 cm^2 Oberfläche die Flüssigkeit verlässt, wenn die Dichtigkeit des Kohlendioxyds in der Flüssigkeit gleich 1 ist.

Bohr hat nun gefunden, dass bei seiner Versuchsanordnung der Evisionskoeffizient mit wachsender Rührgeschwindigkeit einem Grenzwert zustrebt und hat diesen Maximalwert für Kohlendioxyd bei 20° zu $0,153 \text{ cm}^3/\text{Minute}$ angegeben. Dieser Wert wurde als

¹⁾ *C. Bohr*, Ann. Physik **68**, 500 (1899).

²⁾ *W. Lewis* und *W. Whitman*, Ind. eng. Chem. **16**, 1215 (1924).

³⁾ *S. Miyamoto* und *A. Nakata*, Bull. chem. Soc. Japan **6**, 9 (1931).

Geschwindigkeitskonstante der Evasion in die Literatur aufgenommen. *Bohr* hat später¹⁾ diese Versuche auch mit alkoholischen Kohlendioxidlösungen durchgeführt und entsprechende Resultate erhalten.

Wir haben nun, der Idee *Bohr's* folgend, unter Verwendung verschiedener Apparaturen den Evasionskoeffizienten bestimmt und für denselben wesentlich höhere Werte erhalten. Vor allem zeigte es sich, dass horizontal angeordnete Rührer bedeutend wirksamer sind als vertikal angeordnete.

Die Tatsache, dass der von *Bohr* gefundene Wert für den Evasionskoeffizienten kein Maximalwert ist, beweist vorläufig nur, dass bei der Versuchsanordnung *Bohr's* die Durchmischung der Gaslösung nicht vollkommen ideal war. Wir haben nun versucht, die von uns gefundenen höheren Evasionskoeffizienten mit den Geschwindigkeitskoeffizienten der Diffusion in Beziehung zu bringen und haben zu diesem Zweck die in der Fig. 1 wiedergegebene Apparatur konstruiert.

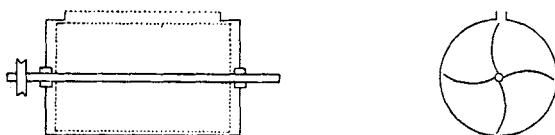


Fig. 1.

Dieselbe bestand aus einem horizontal angeordneten Kupferzylinder von 20 cm Länge und 12 cm Durchmesser mit einem ebenfalls horizontal angeordneten, mit 4 Kupferblechen versehenen Rührer von der in der Fig. 1 angegebenen Form. Aus dem Zylinder war oben eine Öffnung von 16 cm Länge und 1,2 cm Breite herausgeschnitten, über der die Luft mit einer Geschwindigkeit von 100 L/h abgesaugt wurde.

Mit dieser Apparatur wurden bei einer Rührgeschwindigkeit von 200 Umdrehungen pro Minute bei 20° folgende Koeffizienten erhalten:

Tabelle 1.

Gas	Evasionskoeffizient
Acetylen	4,32 cm ³ /Minute
Kohlendioxyd	3,84 cm ³ /Minute
Schwefelwasserstoff	3,76 cm ³ /Minute
Schwefeldioxyd	0,90 cm ³ /Minute
Ammoniak	0,09 cm ³ /Minute

Aus der Rührgeschwindigkeit und dem Durchmesser des Kupferzylinders lässt sich die Geschwindigkeit, mit welcher die Gaslösung

¹⁾ C. Bohr, Wiedemann's Ann. Physik [4] 1, 244 (1900).

an der oberen Öffnung des Zylinders vorbeiströmte, zu $7540 \text{ cm}^3/\text{Minute}$ berechnen, d. h. die Gaslösung war in der $1,2 \text{ cm}$ breiten Öffnung $0,016$ Sekunden der Exsorption ausgesetzt. Nehmen wir an, dass hierbei die Oberflächenschicht der Gaslösung nicht gestört oder durchmischt wird, so können wir die für die Gasexsorption ruhender Lösungen aufgestellten Gesetze anwenden und aus den angegebenen Formeln¹⁾ für die Zeit von $0,016$ Sekunden die Exsorptionsgeschwindigkeit für Kohlendioxyd zu $2,10 \text{ cm}^3/\text{Minute}$ berechnen. Wenn wir bei unseren Versuchen den ca. doppelten Wert von $3,84 \text{ cm}^3/\text{Minute}$ erhalten haben, so heisst das, dass auch während dieser kurzen Zeit eine gewisse Durchmischung der Oberflächenschicht stattfindet. Die Resultate sprechen also gegen die Zweifilmtheorie von *Lewis* und *Whitman*. Als wichtigste Schlussfolgerung aus unseren Versuchen leiten wir ab, dass die bei konstant zu haltender Oberfläche der Gaslösung experimentell erreichbaren Maximalwerte von 4 bis $5 \text{ cm}^3/\text{Minute}$ für die Evasionskoeffizienten nicht bedingt sind durch einen Geschwindigkeitskoeffizienten des Gasaustrittes in der Grenzfläche Flüssigkeit-Gas, sondern einzig dadurch, dass eine bis in die Grenzfläche reichende vollkommen homogene Durchmischung der Gaslösung experimentell nicht möglich ist. Die von uns gefundenen Werte für die Evasionskoeffizienten sind zu erklären mit der Diffusionsgeschwindigkeit des Gases an die Grenzfläche der Flüssigkeit. Wenn es einen Geschwindigkeitskoeffizienten der Evasion überhaupt gibt, dann muss derselbe auch bei stark gerührten Flüssigkeiten gegenüber dem Geschwindigkeitskoeffizienten der Diffusion praktisch unendlich gross sein und hat somit technisch keine Bedeutung.

C. Bohr hat bei seinen Untersuchungen ausser den Evasionskoeffizienten auch die Invasionskoeffizienten bestimmt und für diese folgende Definition gegeben:

Der Invasionskoeffizient ist diejenige Anzahl cm^3 Kohlendioxyd (bei 0° und 760 mm), welche in 1 Minute unter 760 mm Kohlendioxyd-Druck durch 1 cm^2 Oberfläche in die Flüssigkeit eintreten.

Wir haben an anderer Stelle²⁾ die starke Temperaturabhängigkeit der Evasionskoeffizienten erklären können mit der Temperaturabhängigkeit der Diffusionskoeffizienten und der Viskosität des Wassers. Umso auffälliger ist die von *Bohr* und auch von *Adenay* und *Becker*³⁾ und *G. Schwab* und *E. Berninger*⁴⁾ beobachtete Tatsache, dass die Invasionskoeffizienten der meisten Gase nur wenig von der Temperatur abhängig sind. *Schwab* und *Berninger* erklären diese geringe Temperaturabhängigkeit mit der bei steigender Tempe-

¹⁾ *A. Guyer* und *B. Tobler*, *Helv.* **17**, 257 (1934).

²⁾ *A. Guyer* und *B. Tobler*, *Chem. Fabrik* 1934.

³⁾ *Adenay* und *Becker*, *Philos. Mag.* **38**, 317 (1919); **39**, 385 (1920).

⁴⁾ *G. Schwab* und *E. Berninger*, *Z. physikal. Ch.* **138**, 55 (1928).

ratur steigenden Hydratation der Gase in wässriger Lösung. Diese Erklärung führt zu der Frage der Gashydrate, über deren Existenz und Eigenschaften man heute erst sehr wenig aussagen kann. Wir glauben nicht fehl zu gehen, wenn wir die Erklärung für die geringe Temperaturabhängigkeit der Invasionskoeffizienten in der Definition selbst, welche *C. Bohr* für die Invasionskoeffizienten gegeben hat, suchen. Wir müssen heute die Invasionskoeffizienten ansehen als Geschwindigkeitskoeffizienten der Diffusion der Gase von der Grenzfläche Flüssigkeit/Gas in das Innere der Flüssigkeit. Hiefür ist die Konzentration des Gases in der Oberflächenschicht geschwindigkeitsbestimmend. Diese Konzentration aber ist gegeben durch den stark von der Temperatur abhängigen *Bunsen'schen* Absorptionskoeffizienten. Wenn also *Bohr* seiner Definition den Partialdruck des Gases in der Gasphase (die bei konstantem Druck durch die Temperatur bedingte Konzentrationsänderung des Gases ist gering) zugrunde legt, so müssen wir den *Bohr'schen* Invasionskoeffizienten durch den *Bunsen'schen* Absorptionskoeffizienten dividieren, um so zu einem Koeffizienten zu gelangen, der dem Sinne des Evasionskoeffizienten entspricht. Diese Berechnung wurde mit den Werten *Bohrs* durchgeführt; die Ergebnisse sind in der Tabelle 2 zusammengestellt:

Tabelle 2.

I = *Bohr'scher* Invasionskoeffizient
 A = *Bunsen'scher* Absorptionskoeffizient
 E = *Bohr'scher* Evasionskoeffizient
 T = Temperatur

T	I	A	I/A	E
0°	0,124	1,713	0,073	0,077
10°	0,126	1,194	0,106	0,115
20°	0,128	0,878	0,141	0,153
30°	0,112	0,665	0,169	0,191
40°	0,111	0,530	0,210	0,230

Wir sehen, wenn wir dem Koeffizienten die Konzentration des Gases in der Oberflächenschicht der Gaslösung zugrunde legen, so erhalten wir für diesen Invasionskoeffizienten genau die gleiche Temperaturabhängigkeit wie für die Evasionskoeffizienten. Die numerischen Werte liegen einige Prozente niedriger, was wohl dadurch zu erklären ist, dass die Sättigung der Oberflächenschicht mit Gas nicht ganz vollständig ist.

Und in diesem Sinne erklärt sich auch das *Bohr'sche* Gesetz, das den *Bunsen'schen* Absorptionskoeffizienten dem Verhältnis von Invasions- zu Evasionskoeffizient gleichsetzt. *Bohr* hat zwei ein-

ander fast numerisch gleiche Koeffizienten mit gleicher Temperaturabhängigkeit mit je ein und derselben dritten Grösse, dem *Bunsen'schen* Absorptionskoeffizienten multipliziert (das eine Mal durch Definition, das andere Mal durch ein Gesetz) und gefunden, dass die erhaltenen Produkte einander wieder gleich sind.

Techn.-Chemisches Laboratorium der Eidgen. Technischen Hochschule, Zürich.

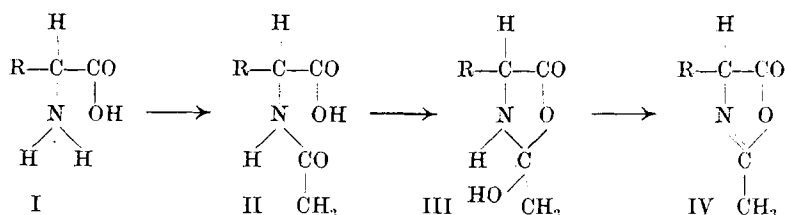
60. Action de l'anhydride acétique sur l'acide N-méthyl- α -amino-isobutyrique

par Robert-E. Steiger.

(16. III. 34.)

Les azolactones de N-acétyl-aminoacides peuvent être préparées à partir des acides aminés par la méthode de *Bergmann, Stern et Witte*¹⁾.

On chauffe pendant un temps très court, jusqu'à dissolution complète, une suspension de l'aminoacide I dans un grand excès d'anhydride acétique, puis on isole le produit final de l'opération par distillation fractionnée.



Il se forme en première phase le dérivé acétylé II, puis, selon *Bergmann et Zervas*²⁾, un intermédiaire cyclique de structure III qui est déshydraté sous l'influence de l'anhydride acétique et fournit l'azolactone IV.

L'emploi de cette méthode rapide n'est à conseiller que dans les cas où l'acétylation de l'acide aminé s'effectue à une vitesse beaucoup plus grande que celle à laquelle se fait l'élimination d'eau, ou lorsque la réactivité des azolactones (qui se comportent comme des anhydrides d'acides) est faible comparée à celle de l'anhydride acétique. Dans l'alternative contraire, on peut avoir intérêt à préparer les azolactones à partir des N-acétyl-aminoacides. Un exemple

¹⁾ M. Bergmann, F. Stern et C. Witte, A. **449**, 284, 299 (1926).

²⁾ M. Bergmann et L. Zervas, Bioch. Z. **203**, 281, 283 (1928).

ander fast numerisch gleiche Koeffizienten mit gleicher Temperaturabhängigkeit mit je ein und derselben dritten Grösse, dem *Bunsen'schen* Absorptionskoeffizienten multipliziert (das eine Mal durch Definition, das andere Mal durch ein Gesetz) und gefunden, dass die erhaltenen Produkte einander wieder gleich sind.

Techn.-Chemisches Laboratorium der Eidgen. Technischen Hochschule, Zürich.

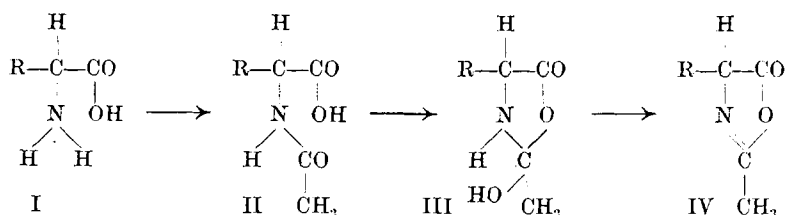
60. Action de l'anhydride acétique sur l'acide N-méthyl- α -amino-isobutyrique

par Robert-E. Steiger.

(16. III. 34.)

Les azolactones de N-acétyl-aminoacides peuvent être préparées à partir des acides aminés par la méthode de *Bergmann, Stern et Witte*¹⁾.

On chauffe pendant un temps très court, jusqu'à dissolution complète, une suspension de l'aminoacide I dans un grand excès d'anhydride acétique, puis on isole le produit final de l'opération par distillation fractionnée.



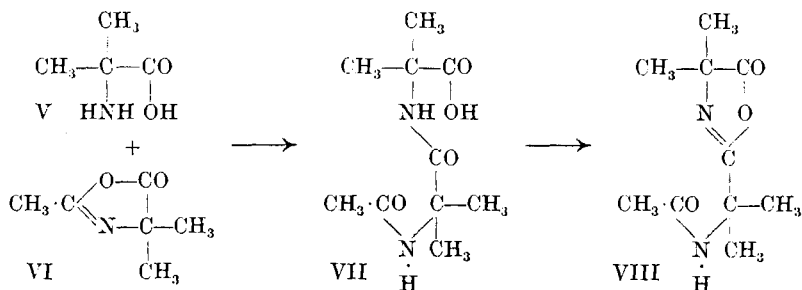
Il se forme en première phase le dérivé acétylé II, puis, selon *Bergmann et Zervas*²⁾, un intermédiaire cyclique de structure III qui est déshydraté sous l'influence de l'anhydride acétique et fournit l'azolactone IV.

L'emploi de cette méthode rapide n'est à conseiller que dans les cas où l'acétylation de l'acide aminé s'effectue à une vitesse beaucoup plus grande que celle à laquelle se fait l'élimination d'eau, ou lorsque la réactivité des azolactones (qui se comportent comme des anhydrides d'acides) est faible comparée à celle de l'anhydride acétique. Dans l'alternative contraire, on peut avoir intérêt à préparer les azolactones à partir des N-acétyl-aminoacides. Un exemple

¹⁾ M. Bergmann, F. Stern et C. Witte, A. **449**, 284, 299 (1926).

²⁾ M. Bergmann et L. Zervas, Bioch. Z. **203**, 281, 283 (1928).

typique est le suivant. L'acide α -amino-isobutyrique V se dissout lentement dans l'anhydride acétique. Une fraction de l'azolactone VI, contenue dans le mélange acétique, s'unit à l'acide aminé pour donner l'acide N-acétyl- α -amino-isobutyryl- α -amino-isobutyrique VII. Celui-ci est déshydraté par la suite et l'on obtient ainsi l'azolactone VIII. Lorsque l'acide α -amino-isobutyrique mis en oeuvre contient des traces de sels ammoniacaux, les réactions sont beaucoup plus complexes; on obtient alors des produits à poids moléculaire assez élevé¹⁾.



Les dérivés acétylés d'acides aminés peuvent être obtenus par l'excellente méthode de *Knoop* et *Blanco*²⁾. On ajoute, à chaud, à une solution ou suspension de l'acide aminé (1 mol.-gr.) dans de l'acide acétique cristallisable (1000 cm³ = 1050 gr.) un peu plus³⁾ que la quantité théorique d'anhydride acétique (1,1 mol.-gr.). L'introduction du reste acétyle dans le groupe NH₂ des aminoacides est en général si rapide dans ces conditions que l'anhydride acétique n'a pas le temps d'agir comme déshydratant sur une partie de l'acétylé formé. Partant, il n'y a pas formation de N-acétyl-di-peptide par union d'azolactone à de l'acide aminé encore libre (voir les réactions: V + VI \longrightarrow VII).

Le remplacement de l'hydrogène du groupe imino de l'acide N-méthyl- α -amino-isobutyrique IX par le reste acétyle est très lent à s'effectuer dans les conditions de la méthode de *Knoop* et *Blanco*⁴⁾. Une partie de l'anhydride acétique mis en oeuvre est consommée dans des réactions secondaires qui s'accomplissent avec une grande facilité et l'acétylation de l'iminoacide reste forcément incomplète.

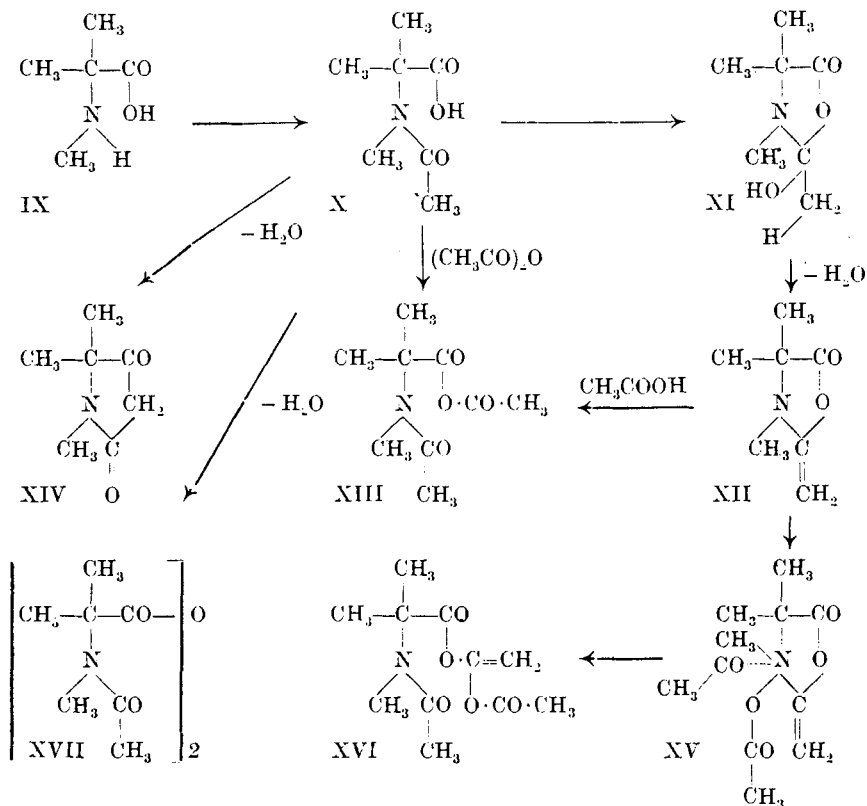
¹⁾ P. A. Levene et R. E. Steiger, J. Biol. Chem. **91**, 581 (1931).

²⁾ F. Knoop et J. G. Blanco, Z. physiol. Ch. **146**, 273 (1925).

³⁾ Lorsqu'on a à préparer les dérivés acétylés d'acides aminés optiquement actifs, il ne faut employer que la quantité théorique d'anhydride acétique, autrement il y a racémisation. M. Bergmann et L. Zervas, Bioch. Z. **203**, 280 (1928).

⁴⁾ La technique imaginée par W. Paulmann, Arch. Pharm. **232**, 633 (1894), pour acétyler la sarcosine est la suivante: On chauffe pendant 6 heures un mélange de 4 gr. de CH₃NH·CH₂COOH, de 25 gr. de benzène et de 6 gr. d'anhydride acétique.

Il est clair que le dérivé acétylé d'un N-monoalcoyl-amino-acide ne peut fournir par élimination d'eau une azolactone du type IV, mais l'anhydride acétique peut agir sur un tel corps de bien d'autres façons. On trouvera dans le tableau suivant les formules de composés de structure simple ¹⁾ pouvant se former aux dépens de l'acétylé X.



Il apparaît très probable que la lactone non saturée XII se forme facilement sous l'influence de l'anhydride acétique et aussi qu'elle subit une autocondensation dans la mesure où elle ne réagit pas avec d'autres composés.

Lorsqu'on ajoute de l'anhydride acétique (1 mol) à une solution chaude d'acide N-acétyl-N-méthyl- α -amino-isobutyrique X (1 mol) dans l'acide acétique pur, il se produit une réaction qui une fois

¹⁾ Dans le cas des dérivés benzoylés d'acides aminés N-monoalcoylés (ou N-mono-arylés) la possibilité de la formation de composés cycliques du type XII et du type XIV est exclue. Il y aurait lieu de rechercher si les dérivés benzoylés de N-monoalcoyl-amino-acides (à atome de C secondaire), optiquement actifs, sont racémisés en milieu acide acétique sous l'influence de minimes quantités d'anhydride acétique. Voir: M. Bergmann et L. Zervas, Bioch. Z. **203**, 280 (1928); F. A. Csonka et B. H. Nicolet, J. Biol. Chem. **99**, 213 (1932—33).

amorcée se poursuit d'elle-même. Le produit brut de l'opération est une huile fortement colorée, incristallisable, non volatile. Il faut donc bien se garder de vouloir employer un excès d'anhydride acétique lorsqu'on cherche à acétyler les N-monoalcoyl-amino-acides¹⁾.

Toutes les données numériques relatives à 3 essais d'acétylation effectués sur l'acide N-méthyl- α -amino-isobutyrique ont été groupées dans la table I.

Table I.

Essai	N° 1	N° 2	N° 3
Volume d'acide acétique par mol.-gr. d'iminoacide	500 cm ³	200 cm ³	200 cm ³
Iminoacide mis en oeuvre . . .	0,220 mol-gr.	0,100 mol-gr.	0,0752 mol-gr.
Iminoacide récupéré	0,093 „	0,019 „	0,0222 „
Iminoacide récupéré	42%	19%	30%
Iminoacide entré en réaction . .	0,127 mol-gr.	0,081 mol-gr.	0,0530 mol-gr.
Anhydride acétique employé (excès: 10%; N° 1 et 2)	0,242 „	0,110 „	0,0838 „
Anhydride acétique: Iminoacide entré en réaction	1,91	1,37	1,58
Rendement en acide C ₁₁ H ₂₂ O ₄ N ₂ *)	0%	8,7%	2,7%
Rendement en dérivé acétylé brut*)	40%	Impur	Impur

*) Calculé par rapport à l'iminoacide entré en réaction.

Dans l'essai 1, le rendement en dérivé acétylé était de 23% par rapport à l'iminoacide mis en oeuvre. Seulement 42% d'iminoacide ont pu être récupérés, 35% ayant été transformés en des produits incristallisables; soit encore 60% de l'acétylé formé dans la réaction furent détruits par l'anhydride acétique.

¹⁾ Selon M. Bergmann et L. Zervas, Bioch. Z. **203**, 280 (1928), un mélange de 1 mol de N-acyl-aminoacide + 1 mol d'anhydride acétique + x parties d'acide acétique ne contiendrait pas d'azolactone après un chauffage à 100°. Les azolactones se forment certainement dans ces conditions [Voir: F. A. Csonka et B. H. Nicolet, J. Biol. Chem. **99**, 215 (1932/33)]. Il se peut toutefois que la concentration en azolactone dans les mélanges riches en acide acétique ne soit pas très élevée, qu'elle reste sensiblement constante en vertu des réactions suivantes:

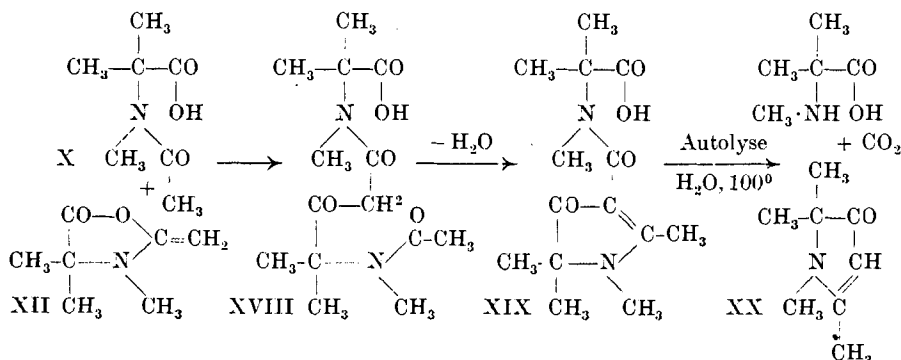
- (1) Dérivé acylé + (CH₃CO)₂O = Azolactone + 2 CH₃COOH
- (2) Azolactone + CH₃COOH = Anhydride mixte
- (3) Anhydride mixte + CH₃COOH = Dérivé acylé + (CH₃CO)₂O.

Soit dit en passant, ces réactions expliqueraient comment au bout d'un temps t , toutes les molécules d'un N-acyl-aminoacide optiquement actif dissous dans l'acide acétique anhydre pourraient avoir passé par l'état azolactone sous l'influence de traces d'anhydride acétique. Les azolactones, cela est certain (F. A. Csonka et B. H. Nicolet, loc. cit.), subissent une énolisation. C'est ainsi que se produirait la racémisation des N-acyl-aminoacides optiquement actifs.

Dans les essais 2 et 3, la fraction solide du produit de la réaction était un mélange de dérivé acétylé X et d'un acide $C_{14}H_{22}O_4N_2$.

Le second de ces corps a pu être obtenu assez facilement à l'état pur car il est beaucoup moins soluble dans les dissolvants usuels que le premier qui n'a pu être purifié par cristallisation fractionnée. Il faut donc opérer en milieu acide acétique suffisamment dilué si l'on veut obtenir l'acide N-acétyl-N-méthyl- α -amino-isobutyrique X et opérer en milieu acide acétique assez concentré lorsqu'il s'agit de préparer le composé $C_{14}H_{22}O_4N_2$.

L'acide $C_{14}H_{22}O_4N_2$ est le dérivé N-acylé de l'acide N-méthyl- α -amino-isobutyrique de formule XIX. Il se forme très probablement à partir de la lactone XII, par l'étape XVIII, et est obtenu en quantités très faibles, variables d'un essai à l'autre.



L'acide N-(tétraméthyl-1, 2, 2, 5-pyrrolone [-3]-carbonyl-4) N-méthyl- α -amino-isobutyrique (XIX) subit une autolyse en ses solutions aqueuses à 100°. Il est rapidement scindé en l'acide N-méthyl- α -amino-isobutyrique et en l'acide tétraméthyl-1, 2, 2, 5-pyrrolone [-3]-carbonique-4 qui perd les éléments de l'anhydride carbonique et donne la tétraméthyl-1, 2, 2, 5-pyrrolone [-3] (XX).

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Acide N-méthyl- α -amino-isobutyrique.

Les indications de Gabriel¹⁾ ont été modifiées comme suit: Ajouter à une solution de 65 gr. (1,0 mol) de cyanure de potassium (à 100%) dans 130 cm³ d'eau, 59 gr. (1,0 mol) d'acétone, puis en refroidissant une solution de 70 gr. de chlorhydrate de méthylamine sec (théorie: 67,5 gr.) dans 140 cm³ d'eau et ensuite 60 cm³ d'alcool méthylique. Après avoir chauffé le tout dans un flacon bien bouché pendant 5 h. à 55°, glacer et ajouter avec précaution 2 fois le volume d'acide chlorhydrique à 36%. Laisser reposer pendant une nuit, puis faire bouillir la liqueur à reflux (sous une hotte!) pendant 2 h., et l'évaporer ensuite à sec sous pression réduite. Le résidu est un mélange du chlorhydrate de l'iminoacide, de chlorure de potassium, de chlorure d'ammonium et de chlorhydrate de méthylamine. On peut opérer ensuite comme l'a fait Gabriel.

¹⁾ S. Gabriel, B. 46, 1355 (1913).

Action de l'anhydride acétique sur l'acide N-méthyl- α -amino-isobutyrique.

Essai 1: 24,1 cm³ (26,0 gr.) d'anhydride acétique à 95 % (0,242 mol) furent ajoutés à une solution chaude de 25,8 gr. (0,220 mol) d'iminoacide IX dans 110 cm³ d'acide acétique cristallisable. La liqueur fut portée à l'ébullition et chauffée à reflux pendant 20 minutes. A un moment donné, elle devint jaune. Elle fut évaporée à sec sous pression réduite. Les restes d'acide acétique et d'anhydride acétique contenus dans le résidu de cette opération furent éliminés par entraînement à la vapeur de toluène (technique décrite dans le mémoire imprimé à la suite de cette communication). Le produit solide obtenu fut digéré dans un mélange acétone-acétate d'éthyle bouillant. La fraction insoluble d'iminoacide fut recueillie sur un filtre en porcelaine (filtration chaude) et lavée à l'acétate d'éthyle (10,9 gr.). Le filtrat fut clarifié avec du noir végétal, puis concentré à un faible volume sous pression réduite. La masse cristalline obtenue fut glacée, puis fut jetée sur un filtre. Les cristaux de dérivé acétylé X furent lavés à l'acétate d'éthyle glacé et séchés dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore et de la chaux sodée. Poids: 8,0 gr. (A).

Essai 2: 10,95 cm³ (11,8 gr.) d'anhydride acétique à 95 % (0,110 mol) furent ajoutés à une solution chaude de 11,7 gr. (0,100 mol) d'iminoacide dans 20 cm³ d'acide acétique cristallisable. La solution fut portée à l'ébullition; au bout d'un temps court, elle devint jaune foncé. Le ballon fut retiré de la flamme et, pendant quelques minutes, l'ébullition (dégagement de gaz carbonique?) se poursuivit d'elle-même. Après le refroidissement à température ordinaire, la liqueur fut concentrée sous pression réduite jusqu'à obtention d'un résidu semi-cristallin. Les restes de dissolvant et de réactif furent entraînés à la vapeur de xylène (technique décrite dans le mémoire imprimé à la suite de cette communication). Le résidu jaune fut additionné d'acétate d'éthyle. La suspension fut chauffée à reflux et diluée progressivement avec de l'acétate d'éthyle jusqu'à constance de volume de la fraction solide. La partie insoluble fut recueillie sur un filtre en porcelaine (filtration chaude) et lavée à l'acétate d'éthyle chaud. Elle était constituée par de l'iminoacide IX, elle n'était pas souillée d'acide XIX (2,2 gr.). Le filtrat fut évaporé à sec sous pression réduite. Le résidu jaune se prit en masse en prenant la température de la chambre. Il fut trituré avec très peu d'acétate d'éthyle; la pâte fut glacée et essorée sur un filtre. Les cristaux furent lavés à l'acétate d'éthyle glacé jusqu'à ce que le liquide de lavage s'écoulât incolore. Le produit obtenu était un mélange de dérivé acétylé X et d'acide XIX. Poids: 6,0 gr. (B).

Essai 3: 8,35 cm³ (9,0 gr.) d'anhydride acétique à 95 % (0,0838 mol) furent ajoutés à une solution chaude de 8,8 gr. (0,0752 mol) d'iminoacide IX dans 15 cm³ d'acide acétique cristallisable. Ensuite, il fut opéré de la manière décrite dans l'essai 2. Iminoacide récupéré: 2,6 gr. Poids du mélange de dérivé acétylé X et d'acide XIX obtenu: 5,5 gr. (C).

Acide N-acétyl-N-méthyl-α-amino-isobutyrique.

Préparer une solution saturée à chaud du produit A (essai 1) dans l'acétone anhydre, ajouter du noir et filtrer chaud. Recueillir les cristaux déposés par refroidissement à température ordinaire. Les laver à fond sur l'entonnoir à l'acétate d'éthyle pur que l'on laisse couler dans les acétones-mères. Celles-ci abandonnent alors une partie du dérivé acétylé qu'elles contiennent. Glacer, filtrer, laver les cristaux à l'acétate d'éthyle. Concentrer le filtrat à un faible volume sous pression réduite et laisser cristalliser. — Recristalliser le dérivé acétylé dans un mélange d'acétone et d'acétate d'éthyle. Sécher les cristaux dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore et de la chaux sodée.

L'acide X suinte dès 181° (tube introduit dans un bain à 179° dont on élève lentement la température) et fond autour de 184° (corr.) en se décomposant (fonte jaune, dégagement de gaz). Ce composé est très soluble dans l'eau froide. Il est soluble dans environ 51 parties en poids d'acétate d'éthyle pur bouillant, duquel il se sépare très bien par refroidissement. Il est soluble dans environ 23 parties en poids d'un mélange acétone-acétate d'éthyle bouillant, contenant 67 % en poids d'acétone anhydre; il s'en sépare rapidement par refroidissement. Une solution chaude de dérivé acétylé dans 50 parties en poids du mélange ci-dessus ne donne qu'un faible dépôt de cristaux.

4,570 mgr. subst. ont donné 8,805 mgr. CO₂ et 3,320 mgr. H₂O

C₇H₁₃O₃N (159,11) Calculé C 52,80 H 8,23 %

Trouvé „ 52,55 „ 8,13 %

0,1591 gr. (0,001 mol) subst. ont consommé 10,08 cm³ NaOH 0,1-n. (phénolphtaléine)

*Acide N-(tétraméthyl-1, 2, 2, 5-pyrrolone [-3]-carbonyl-4)
N-méthyl-α-amino-isobutyrique (XIX).*

Le mélange B (6,0 gr.) de l'essai 2 qui contenait beaucoup de dérivé acétylé X, fut dissous dans un mélange chaud d'acétone et d'acétate d'éthyle. La solution fut glacée. Les cristaux déposés furent lavés à l'acétate d'éthyle. La solution saturée à chaud de ce produit dans l'acétate d'éthyle fut refroidie dans un mélange de glace et d'eau et agitée. Le dépôt cristallin qui se forma à la longue contenait encore du dérivé acétylé. Ce mélange (2,0 gr.) fut additionné de 200 cm³ d'acétate d'éthyle. La solution fut chauffée à reflux

et filtrée tiède. La fraction insoluble d'acide XIX fut lavée à l'acétate d'éthyle chaud; elle pesait 1,0 gr. — Il ne fut possible de retirer que 0,20 gr. d'acide XIX du mélange C (5,5 gr.) de l'essai 3. — Pour compléter la purification de ces fractions, de l'acétate d'éthyle pur fut ajouté à leurs solutions saturées à chaud dans l'acétone anhydre. Les solutions furent glacées et agitées afin de favoriser la cristallisation qui est lente à s'effectuer. Les cristaux furent conservés pendant très longtemps dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore et de la chaux sodée.

4,001 mgr. subst. ont donné 8,715 mgr. CO_2 et 2,700 mgr. H_2O

5,521 mgr. subst. ont donné 0,473 cm^3 N_2 (23°, 768 mm.)

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{H}_4\text{N}_2$ (282,19) Calculé C 59,53 H 7,86 N 9,93%

Trouvé „ 59,41 „ 7,55 „ 9,98%

0,1411 gr. (0,0005 mol) subst. ont consommé 5,04 cm^3 NaOH 0,1-n. (phénolphtaléine)

Ce composé est très soluble dans l'eau et dans l'alcool absolu; il se dissout assez facilement à chaud dans l'acétone. Il est très peu soluble à chaud dans l'acétate d'éthyle pur lorsqu'il est exempt de dérivé acétylé X. Il fond (tube introduit dans un bain à 200°) aux environs de 206° (corr.) en se décomposant (fonte jaune qui par la suite vire au brun, vif dégagement de gaz). Comme il s'altère déjà rapidement à température plus basse, il importe de réduire autant que possible la durée du chauffage. Si l'on introduit le tube capillaire dans un bain à 190°, la fusion et décomposition de l'échantillon se produisent vers 204° (corr.); avant même de fondre, la substance devient jaune.

Action de l'eau à 100°:

Une solution de 0,1411 gr. (0,0005 mol) d'acide XIX dans 10 cm^3 d'eau, contenue dans un flacon jaugé de 25,0 cm^3 , fut chauffée à reflux. Il fut observé que du gaz carbonique s'échappait par l'orifice du réfrigérant (essai à l'eau de baryte). L'opération fut interrompue au jugé après 6 h. d'ébullition et le volume de la solution fut porté à 25,0 cm^3 . — 5,00 cm^3 de cette solution diluée consommèrent 0,12 cm^3 de NaOH 0,1-n. (phénolphtaléine; l'iminoacide IX ne gêne en rien le titrage) au lieu de 1,00 cm^3 . Conclusion: 88% de décarboxylation, consécutive à l'autolyse. Le reste de la solution fut évaporé à sec. Le résidu fut repris avec un peu d'alcool butylique normal, qui laissa indissous l'acide N-méthyl- α -amino-isobutyrique. Le filtrat fut évaporé à sec. Le résidu, un mélange fondant en dessous de 100°, fut séché à 60° dans le vide et soumis à l'analyse. Trouvé: C 67,79%, H 9,39%, N 9,71%. La composition centésimale d'un mélange contenant 88% de tétraméthyl-1, 2, 2, 5-pyrrolone (XX) $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{ON}$ (139,10; C 69,01, H 9,42, N 10,07) et 12% d'acide (XIX) $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_2$ (282,19; C 59,53, H 7,86, N 9,93) est: C 67,87, H 9,23, N 10,05. La composition centésimale d'un mélange contenant 88% de tétraméthyl-1, 2, 2, 5-pyrrolone et 12% d'acide tétraméthyl-1, 2, 2, 5-pyrrolone-carbonique-4 $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}$ (183,11; C 58,98, H 7,16, N 7,65) est: C 67,81, H 9,15, N 9,78. Faute de quantités suffisantes de matière première, nous n'avons pu répéter l'essai sur une échelle plus grande et isoler la pyrrolone à l'état pur¹⁾.

¹⁾ La triméthyl-1, 2, 2-phényl-5-pyrrolone fond à 100° et bout (décomposition partielle) à 346—347° (corr.) sous 768 mm. de pression. Elle est facilement soluble dans l'eau et dans les dissolvants organiques usuels. S. Gabriel, B. 46, 1358 (1913).

Action de l'anhydride acétique sur l'acide N-acétyl-N-méthyl- α -amino-isobutyrique.

2,50 cm³ (2,70 gr.) d'anhydride acétique à 95% (0,025 mol) furent ajoutés à un mélange de 3,98 gr. (0,025 mol) d'acide X et de 6 cm³ d'acide acétique cristallisable porté auparavant à une température voisine de celle d'ébullition pour dissoudre l'acide X. La solution fut chauffée à l'ébullition. Peu de temps après, une réaction se déclare; la liqueur devient jaune et, si l'on retire à ce moment le ballon de la flamme, l'on observe que l'ébullition se poursuit d'elle-même (dégagement de gaz carbonique?) pendant un certain temps. La couleur de la liqueur s'approfondit, elle vire au rouge orange. La solution acétique fut concentrée sous pression réduite lorsqu'elle fut revenue à la température ordinaire. Les restes d'acide et d'anhydride acétique contenus dans le résidu huileux furent entraînés à la vapeur de xylène (technique décrite dans le mémoire imprimé à la suite de cette communication). Le résidu liquide était presque entièrement soluble dans l'acétate d'éthyle pur chaud (employé 100 cm³). La partie insoluble (0,17 gr.) n'était pas constituée par de l'acide XIX (qui est peu soluble dans l'acétate d'éthyle) mais, chose curieuse, par de l'acide N-méthyl- α -amino-isobutyrique [Réactions (?): XII + CH₃·COOH \longrightarrow CH₃NH·C(CH₃)₂CO·O·C(=CH₂)·O·COCH₃; ce composé + CH₃COOH \longrightarrow CH₃NH·C(CH₃)₂COOH \longrightarrow CH₃CO·O·COCH₂COCH₃ (cf. les formules XII \longrightarrow XV \longrightarrow XVI)]. Le filtrat fut concentré sous pression réduite. L'huile rouge obtenue pesait 4,6 gr.; elle contenait un peu d'acétate d'éthyle. Elle n'a pas fourni de produit cristallisé par glaçage ou par trituration avec des dissolvants organiques.

Paris, Institut Pasteur, Service de Biophysique Moléculaire.

61. Synthèses de N-acétyl-dipeptides, d'azolactones et d'amides de ces corps

par Robert-E. Steiger.

(16. III. 34.)

Les N-acétyl-dipeptides décrits dans la partie expérimentale de ce mémoire ont été obtenus soit:

1° Par acétylation des dipeptides correspondants en milieu acide acétique au moyen d'anhydride acétique employé en faible excès.

2° En faisant agir les azolactones de N-acétyl-aminoacides en milieu acide acétique chaud sur les aminoacides employés en faible excès.

La première méthode constitue une extension à des composés plus complexes du mode opératoire de *Knoop* et *Blanco*¹⁾ qui rend de grands services dans le cas des acides aminés. La deuxième méthode est tout indiquée lorsque les dipeptides sont difficilement accessibles. Elle donne de bons résultats là où la technique de *Mohr* et collaborateurs²⁾ (condensation des azolactones et acides aminés

¹⁾ F. Knoop et J. G. Blanco, Z. physiol. Ch. **146**, 273 (1925).

²⁾ E. Mohr et collaborateurs, J. pr. [2] **81**, 492, 494, 497 (1910); **82**, 334, (1910).

Action de l'anhydride acétique sur l'acide N-acétyl-N-méthyl- α -amino-isobutyrique.

2,50 cm³ (2,70 gr.) d'anhydride acétique à 95% (0,025 mol) furent ajoutés à un mélange de 3,98 gr. (0,025 mol) d'acide X et de 6 cm³ d'acide acétique cristallisable porté auparavant à une température voisine de celle d'ébullition pour dissoudre l'acide X. La solution fut chauffée à l'ébullition. Peu de temps après, une réaction se déclare; la liqueur devient jaune et, si l'on retire à ce moment le ballon de la flamme, l'on observe que l'ébullition se poursuit d'elle-même (dégagement de gaz carbonique?) pendant un certain temps. La couleur de la liqueur s'approfondit, elle vire au rouge orange. La solution acétique fut concentrée sous pression réduite lorsqu'elle fut revenue à la température ordinaire. Les restes d'acide et d'anhydride acétique contenus dans le résidu huileux furent entraînés à la vapeur de xylène (technique décrite dans le mémoire imprimé à la suite de cette communication). Le résidu liquide était presque entièrement soluble dans l'acétate d'éthyle pur chaud (employé 100 cm³). La partie insoluble (0,17 gr.) n'était pas constituée par de l'acide XIX (qui est peu soluble dans l'acétate d'éthyle) mais, chose curieuse, par de l'acide N-méthyl- α -amino-isobutyrique [Réactions (?): XII + CH₃·COOH \longrightarrow CH₃NH·C(CH₃)₂CO·O·C(=CH₂)·O·COCH₃; ce composé + CH₃COOH \longrightarrow CH₃NH·C(CH₃)₂COOH \longrightarrow CH₃CO·O·COCH₂COCH₃ (cf. les formules XII \longrightarrow XV \longrightarrow XVI)]. Le filtrat fut concentré sous pression réduite. L'huile rouge obtenue pesait 4,6 gr.; elle contenait un peu d'acétate d'éthyle. Elle n'a pas fourni de produit cristallisé par glaçage ou par trituration avec des dissolvants organiques.

Paris, Institut Pasteur, Service de Biophysique Moléculaire.

61. Synthèses de N-acétyl-dipeptides, d'azolactones et d'amides de ces corps

par Robert-E. Steiger.

(16. III. 34.)

Les N-acétyl-dipeptides décrits dans la partie expérimentale de ce mémoire ont été obtenus soit:

1° Par acétylation des dipeptides correspondants en milieu acide acétique au moyen d'anhydride acétique employé en faible excès.

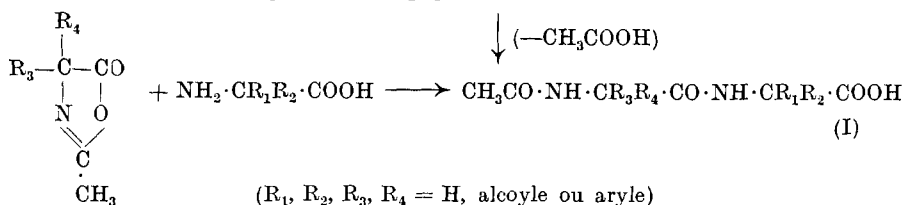
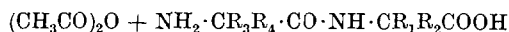
2° En faisant agir les azolactones de N-acétyl-aminoacides en milieu acide acétique chaud sur les aminoacides employés en faible excès.

La première méthode constitue une extension à des composés plus complexes du mode opératoire de *Knoop* et *Blanco*¹⁾ qui rend de grands services dans le cas des acides aminés. La deuxième méthode est tout indiquée lorsque les dipeptides sont difficilement accessibles. Elle donne de bons résultats là où la technique de *Mohr* et collaborateurs²⁾ (condensation des azolactones et acides aminés

¹⁾ F. Knoop et J. G. Blanco, Z. physiol. Ch. **146**, 273 (1925).

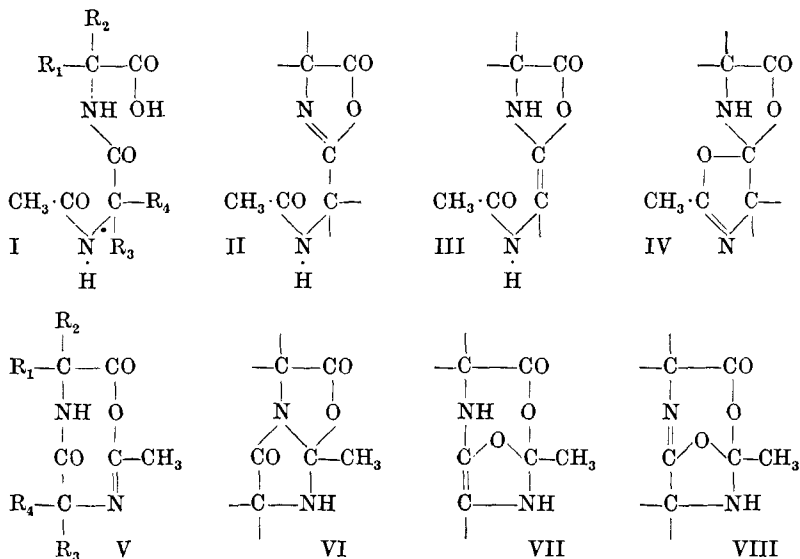
²⁾ E. Mohr et collaborateurs, J. pr. [2] **81**, 492, 494, 497 (1910); **82**, 334, (1910).

en milieu acétone-eau-alcali) ne conduit pas au but ou laisse encore beaucoup à désirer.



Il a été observé que les N-acétyl-dipeptides donnent des produits de déshydratation lorsqu'on les chauffe pendant un temps court avec un grand excès d'anhydride acétique. Ces produits sont des solides ou des liquides, solubles dans les hydrocarbures; à la manière des azolactones de N-acyl-aminoacides, ils engendrent avec les corps aminés des composés à chaîne plus longue.

La théorie permet de prévoir qu'un N-acyl-dipeptide peut donner par élimination d'une molécule d'eau des composés divers en nombre assez élevé. On trouvera groupées dans le tableau suivant les formules des azolactones et des lactones qui dérivent des N-acétyl-dipeptides I.



Les N-acétyl-dipeptides où R_3 et R_4 représentent des groupements d'atomes ne peuvent donner lieu à la formation de lactones du type III et du type VII; c'est, par exemple, le cas pour les acides (N-acétyl- α -phényl-alanyl)-glycine, -alanine, - α -amino-isobutyrique, qui ont été examinés ici.

Pour simplifier les choses, nous admettrons que les anhydrides de N-acétyl-dipeptides, formés en milieu anhydride acétique, qui régénèrent par hydratation les composés originels et réagissent avec l'ammoniac et les amines pour donner les amides et amides substituées de N-acétyl-dipeptides, sont des azolactones de structure II.

Le premier représentant d'un anhydride de N-acyl-dipeptide a été préparé par *Mohr et Stroschein*¹⁾ par action de l'anhydride acétique sur l'acide N-benzoyl-alanyl- α -amino-isobutyrique. *Mohr et Stroschein* ont été moins heureux dans leurs tentatives de préparer les anhydrides de N-benzoyl-alanyl-glycine et N-benzoyl-alanyl-alanine. Il semble que l'on ait déduit de ces observations que seuls les N-acyl-dipeptides contenant en fin de chaîne un reste acide aminé à atome de carbone tertiaire étaient capables de fournir des azolactones.

*Bergmann et Zervas*²⁾ ont montré que la N-acétyl-glycyl-l(-)-leucine (1 p. + 5 p. d'anhydride acétique à 100°, 1 min.) et la N-acétyl-d(+)- β -phényl-alanyl-l(-)-tyrosine (1,5 gr. + 15 cm³ d'anhydride acétique à 100°, 5 min.) subissent une racémisation en milieu anhydride acétique. La racémisation, qui se produit également pour les dérivés N-acylés d'acides aminés optiquement actifs (à atome de carbone secondaire), n'est pas limitée au reste aminoacide qui se trouve en fin de chaîne; ainsi, dans les conditions où l'activité optique du reste tyrosine du composé considéré plus haut est complètement détruite, celle du composant β -phényl-alanine l'est à raison d'environ 55%. La méthode de synthèse basée sur l'emploi des azolactones de N-acyl-aminoacides et de N-acyl-dipeptides ne permettra donc pas, sauf dans quelques cas particuliers, de préparer des composés des genres tripeptides et tétrapeptides optiquement actifs, optiquement homogènes.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Généralités concernant l'acétylation des dipeptides.

Sauf indication contraire, tous les N-acétyl-dipeptides décrits plus loin ont été préparés par acétylation des dipeptides correspondants et cela invariablement (exemple donné: acide d, l-alanyl- α -amino-isobutyrique) de la façon suivante: On ajoute à chaud à une solution ou suspension (peu importe) de dipeptide (1 mol-gr.) dans l'acide acétique cristallisable (1000 cm³ = 1050 gr.) de l'anhydride acétique (1,1 mol-gr., excès 10%). On peut employer soit de l'anhydride à 100% (1,1 mol = 112,3 gr. = 103,9 cm³ à 20°) ou le produit du commerce titrant 95% (1,1 mol = 118,2 gr. = 109,5 cm³ à 20°). On porte le mélange à l'ébullition, puis on laisse refroidir la solution

¹⁾ *E. Mohr et F. Stroschein*, B. **42**, 2522 (1909) et J. pr. [2] **81**, 478, 499 (1910).

²⁾ *M. Bergmann et L. Zervas*, Bioch. Z. **203**, 291 (1928).

obtenue. On isole le dérivé acétylé de la manière indiquée ci-après. Le rendement en dérivé acétylé brut varie entre 95 % et 100 %. Les dipeptides contenant 1 ou 2 restes aminoacide tertiaire ont une tendance bien marquée à fournir par déshydratation les dicéto-pipérazines correspondantes, lorsqu'ils contiennent des traces de sels ammoniacaux. Il faut bien les purifier avant de les soumettre à l'action de l'anhydride acétique. A l'encontre des N-acétyl-aminoacides, les N-acétyl-dipeptides sont très peu solubles à chaud dans l'acétone anhydre. On peut les obtenir à l'état de grande pureté en les recristallisant rapidement dans des mélanges acétone-eau contenant 5 à 10 % d'eau (en poids) et à l'état parfaitement sec si on les conserve pendant longtemps sur du pentoxyde de phosphore.

Méthode employée pour éliminer l'acide acétique et l'anhydride acétique contenus dans les solutions de dérivés acétylés et de lactones.

Effectuer la réaction (d'acétylation, de déshydratation, etc.) dans un ballon Pyrex à fond rond et col court de modèle courant, ou dans un ballon piriforme s'il s'agit d'essais portant sur de petites quantités de substance. Procéder ensuite à une concentration sous pression réduite, à basse température, en utilisant le dispositif à tout usage représenté dans la Fig. 1.

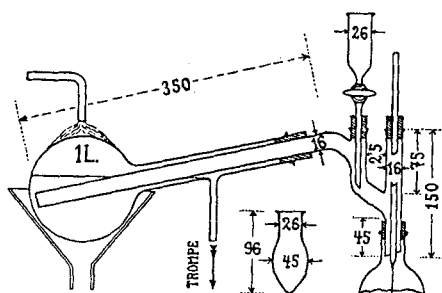


Fig. 1.

Dès qu'il y a ralentissement marqué de la vitesse de distillation, chasser les restes de dissolvant à l'aide d'une tierce substance appropriée, qu'il y ait eu ou non cristallisation au cours de l'opération. Procéder à un entraînement à la vapeur de toluène si la concentration en anhydride acétique par rapport à la substance se trouvant en solution dans l'acide acétique est faible (cas des dérivés acétylés d'aminoacides et de polypeptides). Lorsqu'au contraire, les mélanges sont riches en anhydride acétique (cas des azolactones de N-acyl-aminoacides et de N-acyl-polypeptides), il faut procéder à un entraînement à la vapeur de xylène (mélange des 3 xylènes). Sans interrompre la distillation, couler d'une façon intermittente du xylène sec dans l'appareil en se servant de l'entonnoir à robinet. Après

la dernière évaporation, l'anhydride acétique étant ainsi complètement éliminé, déplacer les restes de xylène au moyen de toluène sec. Procéder comme auparavant. Finalement, substituer un ballon de rechange à celui qui a reçu les distillats. Elever quelque peu la température du bain d'eau et laisser sécher dans le vide le produit obtenu, qu'il s'agisse d'un corps solide ou d'un composé incristallisable. On peut, si on le juge plus indiqué de ne pas pousser si loin les opérations, suspendre à tout moment les produits solides dans les hydrocarbures (ou les y dissoudre à chaud) et les séparer par filtration. Les N-acétyl-dipeptides sont pratiquement insolubles à chaud dans le toluène. Parmi les azolactones, celles qui ne se séparent pas à l'état cristallisé de leurs solutions saturées à chaud dans les hydrocarbures peuvent être directement utilisées pour des synthèses, lorsqu'elles ont été préparées à partir des N-acyl-aminoacides et N-acyl-polypeptides purs.

Synthèses de N-acétyl-dipeptides, d'azolactones et d'amides de ces corps.

Acide N-acétyl-dl-β-phényl-alanyl-α-aminoisobutyrique.

Ajouter 30,3 gr. (0,16 mol) d'azolactone de N-acétyl-dl-β-phényl-alanine¹⁾ à une suspension de 17,3 gr. (0,168 mol; excès 5%) d'acide α-amino-isobutyrique (finement pulvérisé) dans 168 cm³ d'acide acétique cristallisable chaud. Porter le mélange à l'ébullition. Laisser refroidir la solution incolore obtenue et la concentrer sous pression réduite après un repos de 36 heures. Procéder à un entraînement à la vapeur de toluène jusqu'à cristallisation complète du résidu. Le triturer avec de l'éther pur. Filtrer, laver les cristaux à l'éther jusqu'à décoloration totale, puis avec de l'eau glacée afin d'éliminer l'acide α-amino-isobutyrique et la N-acétyl-β-phényl-alanine et finalement à l'éther. Les sécher dans le vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 32,5 gr. (70% de la théorie). Recrystalliser deux fois ce produit (la première fois, ajouter du noir) dans de l'acétone anhydre où il est assez soluble à la température d'ébullition du mélange. Laisser refroidir à température ordinaire. Laver les cristaux avec de l'acétone anhydre. Les sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. On peut récupérer une partie de l'acétylé contenu dans les acétones-mères de cristallisation en les additionnant d'éther.

Ce composé fond (tube introduit dans un bain à 199° dont la température fut élevée très lentement) vers 204° (corr.) sans paraître subir une altération.

4,795 mgr. subst. ont donné 10,790 mgr. CO₂ et 3,025 mgr. H₂O

C₁₅H₂₀O₄N₂ (292,17) Calculé C 61,61 H 6,90%

Trouvé „ 61,37 „ 7,06%

0,2922 gr. (0,001 mol) subst. ont consommé 9,97 cm³ NaOH 0,1-n. (phénolphtaléine)

N-Acétyl-dl-β-phényl-alanyl-α-amino-isobutyryl-anilide.

Chauffer une suspension de 12,56 gr. (0,043 mol) d'acide N-acétyl-dl-β-phényl-alanyl-α-amino-isobutyrique dans 100 cm³ d'anhydride acétique jusqu'à dissolution complète du dérivé acétylé. Laisser refroidir. Concentrer la solution à un faible volume sous pression réduite et appliquer la technique xylène-toluène. Le résidu huileux de l'opération était miscible au toluène. Ce produit fut dilué avec du toluène sec. La solution fut additionnée de 5,0 cm³ d'aniline pure (théorie: 4,0 gr.; excès: 28%. A l'avenir éviter tout excès d'aniline!) Porter la liqueur à l'ébullition, puis laisser refroidir. Gratter les parois du ballon jusqu'à cristallisation commençante. Glacer. Filtrer les cristaux, les laver au toluène puis avec de l'éther exempt d'alcool et les sécher dans un dessiccateur à vide sur de l'acide sulfurique. Rendement: 13,0 gr. (82% de la théorie). Recrystalliser

¹⁾ M. Bergmann, F. Stern et C. Witte, A. 449, 299 (1926).

ce produit dans un mélange eau-alcool contenant 30% en poids d'alcool. Ajouter du noir à sa solution saturée à chaud. Filtrer chaud. Glacer par la suite. Laver les cristaux avec le mélange eau-alcool ci-dessus non glacé. Répéter cette opération, mais sans ajouter de noir. Sécher les cristaux dans un dessiccateur à vide sur de l'acide sulfurique, puis sur du pentoxyde de phosphore.

L'anilide fond (tube introduit dans un bain à 197° dont la température fut élevée très lentement) entre 200,5—201,5° (corr.). On observe assez régulièrement que lorsque la quantité de substance pulvérisée, tassée dans le tube capillaire, dépasse le niveau de 1 à 2 mm, la fusion n'est que partielle; seule la couche supérieure se liquéfie.

4,773 mgr. subst. ont donné 12,040 mgr. CO₂ et 2,970 mgr. H₂O

C₂₁H₂₅O₃N₃ (367,22) Calculé C 68,63 H 6,86%

Trouvé „ 68,80 „ 6,96%

N-Acétyle-dl-α-phényl-alanyl-glycine.

Ajouter 13,7 gr. (0,0725 mol) d'azolactone de N-acétyle-dl-α-phényl-alanine¹⁾ à une suspension de 6,0 gr. (0,080 mol; excès 10%) de glycine dans 80 cm³ d'acide acétique cristallisable chaud. Laisser refroidir la solution jaune foncé obtenue et la concentrer sous pression réduite. Chasser le dissolvant à l'aide de toluène. Ajouter de l'éther pur au résidu visqueux rouge qui se solidifie à la longue à température ordinaire, si on le triture de temps à autre. Laver les grumeaux à l'éther et les broyer dans un mortier. Laver à fond, sur un entonnoir, le produit couleur crème avec de l'eau glacée afin d'éliminer la glycine et la N-acétyle-α-phényl-alanine. Laver ensuite à l'éther et sécher dans le vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 10,7 gr. (56% de la théorie). Dissoudre le produit blanc, qui est presque pur, dans 9 parties en poids d'un mélange acide acétique (cristallisable)-acétate d'éthyle bouillant contenant 35% en poids d'acétate d'éthyle. Filtrer chaud après addition de noir et ajouter au filtrat 12 parties en poids (par rapport au produit dissous) d'acétate d'éthyle. Amorcer la cristallisation et la troubler jusqu'à ce qu'elle paraisse complète. Filtrer, laver les cristaux avec un mélange acide acétique-acétate d'éthyle contenant 70% en poids d'acétate d'éthyle et ensuite à l'acétate d'éthyle pur. Les sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore et de la chaux sodée. Ce produit contenait encore des traces d'acide acétique.

0,2642 gr. (0,001 mol) subst. ont consommé 10,14 cm³ NaOH 0,1-n. (phénolphtaléine)

3,735 mgr. subst. ont donné 8,075 mgr. CO₂ et 1,995 mgr. H₂O

C₁₃H₁₆O₄N₂ (264,14) Calculé C 59,06 H 6,10%

Trouvé „ 58,96 „ 5,93%

Ce composé fond (tube introduit dans un bain à 188° dont la température fut élevée lentement) vers 192° (corr.). Le liquide est incolore; il se dégage un gaz.

N-Acétyle-dl-α-phényl-alanyl-glycyl-anilide.

3,40 gr. (0,0129 mol) de N-acétyle-dl-α-phényl-alanyl-glycine furent chauffés avec 25 cm³ d'anhydride acétique jusqu'à dissolution complète du dérivé acétylé; puis on laissa refroidir. Le résidu visqueux obtenu après concentration sous pression réduite et application de la technique xylène-toluène n'était pas très soluble dans le toluène. Il fut mélangé à un peu de toluène sec et la suspension fut additionnée d'aniline pure (on n'aurait pas dû employer un excès de ce réactif). Il y eut échauffement et l'azolactone se dissolva entièrement. La liqueur fut portée à l'ébullition. C'est à cette température que se produisit la cristallisation. Les cristaux furent séparés après refroidissement à température ordinaire et lavés sur le filtre avec du toluène, puis avec de l'éther exempt d'alcool. Rendement: 2,79 gr. (64% de la théorie). Ce produit fut recristallisé deux fois dans de l'alcool à 95% bouillant. Les cristaux furent séchés dans un dessiccateur à vide sur de l'acide sulfurique, puis sur du pentoxyde de phosphore.

¹⁾ P. A. Levene et R. E. Steiger, J. Biol. Chem., **93**, 600 (1931).

L'anilide fond (tube introduit dans un bain à 210° dont la température fut élevée lentement) entre 214—215° (corr.) en se décomposant (vif dégagement de gaz).

5,011 mgr. subst. ont donné 12,305 mgr. CO₂ et 2,810 mgr. H₂O (0,013 mgr. cendres)

C₁₉H₂₁O₃N₃ (339,19) Calculé C 67,22 H 6,24%
 Trouvé „ 67,15 „ 6,29%

N-Acétyle-dl-α-phényl-alanyl-dl(ou ld)-alanine.

Ajouter 13,7 gr. (0,0725 mol) d'azolactone de N-acétyle-dl-α-phényl-alanine¹⁾ à une suspension de 7,2 gr. (0,080 mol, excès 10%) de dl-alanine dans 80 cm³ d'acide acétique cristallisable chaud. Porter le mélange à l'ébullition. Laisser refroidir la solution jaune pâle obtenue et la concentrer sous pression réduite. Chasser le dissolvant à l'aide de toluène. Suspendre le résidu cristallin dans de l'éther pur, le filtrer et bien le laver à l'éther. Le laver ensuite à fond avec de l'eau glacée afin d'éliminer l'alanine et la N-acétyle-α-phényl-alanine et finalement à l'éther. Le sécher dans le vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 12,5 gr. (62% de la théorie). Dissoudre ce produit dans 12 parties en poids d'un mélange acide acétique (cristallisable)-acétate d'éthyle bouillant, contenant 35% en poids d'acétate d'éthyle. Filtrer chaud après addition de noir et ajouter au filtrat 12 parties en poids (par rapport au produit dissous) d'acétate d'éthyle. Amorcer la cristallisation et la troubler, elle est lente à s'effectuer. Filtrer après 2 heures. Laver les cristaux avec un mélange acide acétique-acétate d'éthyle contenant 70% en poids d'acétate d'éthyle et ensuite à l'acétate d'éthyle pur. Les sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore et de la chaux sodée. Poids: 4,6 gr. (perdu intentionnellement 7,9 gr., afin d'obtenir un racémique pur). Ce produit contenait encore des traces d'acide acétique.

0,2782 gr. subst. (0,001 mol) ont consommé 10,28 cm³ NaOH 0,1-n. (phénolphtaléine)
 4,592 mgr. subst. ont donné 10,190 mgr. CO₂ et 2,720 mgr. H₂O

C₁₄H₁₈O₄N₂ (278,16) Calculé C 60,40 H 6,52%
 Trouvé „ 60,52 „ 6,63%

Ce composé fond (tube introduit dans un bain à 205° dont la température fut élevée lentement) autour de 209° (corr.) en se décomposant (vif dégagement de gaz).

N-Acétyle-dl-α-phényl-alanyl-dl(ou ld)-alanyl-anilide.

2,31 gr. (0,0083 mol) de N-acétyle-dl-α-phényl-alanyl-dl (ou ld)-alanine (racémique fondant à 209°) furent chauffés avec 25 cm³ d'anhydride acétique jusqu'à dissolution complète du dérivé acétylé, puis on laissa refroidir. Le résidu huileux obtenu après concentration sous pression réduite et application de la technique xylène-toluène était miscible au toluène. Ce produit fut dilué avec un peu de toluène sec. La solution fut additionnée d'aniline pure (on n'aurait pas dû employer un excès de ce réactif). Il y eut échauffement. La cristallisation fut amorcée au moyen d'un cristal d'anilide obtenu en triturant une portion de la liqueur avec de l'éther pur. Les cristaux furent lavés au toluène, puis avec de l'éther exempt d'alcool. Rendement: 1,55 gr. (53% de la théorie). Ce produit fut recristallisé dans un mélange eau-alcool contenant 30% en poids d'alcool. Du noir fut ajouté à sa solution saturée à l'ébullition qui fut filtrée chaude et glacée par la suite. Les cristaux furent lavés avec le mélange eau-alcool ci-dessus non glacé. Cette opération fut répétée, mais sans addition de noir. Les cristaux furent séchés dans un dessiccateur à vide sur de l'acide sulfurique, puis sur du pentoxyde de phosphore.

L'anilide fond nettement (tube introduit dans un bain à 198° dont la température fut élevée très lentement) entre 202—203° (corr.).

4,642 mgr. subst. ont donné 11,545 mgr. CO₂ et 2,820 mgr. H₂O

C₂₀H₂₃O₃N₃ (353,20) Calculé C 67,95 H 6,56%
 Trouvé „ 67,83 „ 6,80%

¹⁾ P. A. Levene et R. E. Steiger, J. Biol. Chem. **93**, 600 (1931).

Azolactone de l'acide N-acétyl-dl- α -phényl-alanyl- α -amino-isobutyrique.

Chauffer une suspension d'acide N-acétyl-dl- α -phényl-alanyl- α -amino-isobutyrique¹⁾ (5,2 gr.) dans l'anhydride acétique (100 cm³) jusqu'à dissolution complète du dérivé acétylé. Laisser refroidir. Concentrer la solution sous pression réduite. Chasser les restes d'anhydride acétique contenus dans le résidu huileux au moyen de xylène sec. L'azolactone cristallise au cours de cette opération. La dissoudre dans du xylène bouillant sec et évaporer à sec la solution tiède. Dissoudre le résidu dans du toluène bouillant sec. Belle cristallisation par refroidissement à la température ordinaire. Laver rapidement les cristaux avec du toluène sec. Les transférer immédiatement dans un dessiccateur à vide chargé d'acide sulfurique. Après quelques heures, le toluène étant éliminé, les placer sur du pentoxyde de phosphore sur lequel ils se conservent indéfiniment. L'azolactone fond très nettement entre 141,0—141,5° (corr.).

5,063 mgr. subst. ont donné 12,150 mgr. CO₂ et 2,970 mgr. H₂O (0,013 mgr. cendres)

C₁₅H₁₈O₃N₂ (274,16) Calculé C 65,66 H 6,62%
Trouvé „ 65,62 „ 6,58%

N-Acétyl-dl- α -phényl-alanyl- α -amino-isobutyryl-amide.

Faire passer un fort courant de gaz ammoniac sec dans une solution toluénique tiède d'azolactone de l'acide N-acétyl-dl- α -phényl-alanyl- α -amino-isobutyrique. L'amide se sépare à l'état cristallisé. Concentrer le mélange sous pression réduite pour chasser l'ammoniac. Filtrer l'amide, la laver au toluène. La dissoudre dans de l'alcool à 95% chaud, ajouter du noir, filtrer chaud et laisser refroidir à température ordinaire (la cristallisation est lente). Laver les cristaux avec de l'alcool à 95% glacé. Répéter cette opération, mais sans ajouter de noir (la cristallisation est beaucoup plus rapide cette fois). Sécher les cristaux dans le vide sur de l'acide sulfurique, puis sur du pentoxyde de phosphore.

L'amide est soluble dans l'eau. Elle se dissout moins facilement dans l'alcool à 95%. Elle est moins soluble dans l'alcool absolu que dans l'alcool à 95%. Elle fond nettement (tube introduit dans un bain à 202° dont la température fut élevée très lentement) entre 206,5—207,5° (corr.).

5,012 mgr. subst. ont donné 11,380 mgr. CO₂ et 3,280 mgr. H₂O

C₁₅H₂₁O₃N₃ (291,19) Calculé C 61,82 H 7,27%
Trouvé „ 61,92 „ 7,32%

Acide dl- α -brompropionyl- α -amino-isobutyrique.

Ajouter goutte à goutte une à solution de 51,5 gr. (0,5 mol) d'acide α -amino-isobutyrique dans 500 cm³ de NaOH 1,0-n. (0,5 mol), refroidie dans un mélange de glace et d'eau (+ 4°) et agitée énergiquement, 108 gr. (0,5 mol) de dl- α -brompropionyl-bromure. Ajouter en même temps 500 cm³ de NaOH 1,0-n. pour neutraliser l'acide bromhydrique formé; introduire la soude (entonnoir gradué, à robinet) à une vitesse environ 10 fois plus grande que celle à laquelle se fait l'addition du bromure d'acide. L'opération terminée, couler dans la liqueur glacée 110 cm³ d'HCl 5,0-n. (0,55 mol). Laver les cristaux avec de l'eau glacée, puis à l'éther de pétrole. Sécher (90 gr.). Concentrer les eaux-mères sous pression réduite (4,6 gr.). Rendement en dérivé bromé: 96,4 gr. (81% de la théorie). Une partie de ce produit fut recristallisée deux fois dans de l'acétate d'éthyle bouillant. Ce composé suite dès 197° (tube introduit dans un bain à 195° dont la température fut élevée lentement) et fond à 199° (corr.) en se décomposant (vif dégagement de gaz).

0,2380 gr. subst. ont consommé 10,00 cm³ NaOH 0,1-n. (phénolphthaleïne)

Calculé pour 0,001 mol de C₇H₁₂O₃NBr (238,02): 10,00 cm³ NaOH 0,1-n.

Acide dl-alanyl- α -amino-isobutyrique.

Dissoudre 84,5 gr. (0,355 mol) d'acide dl- α -brompropionyl- α -amino-isobutyrique brut dans 845 gr. d'ammoniaque de densité 0,90. Laisser reposer cette solution pendant

¹⁾ P. A. Levene et R. E. Steiger, J. Biol. Chem. **93**, 602 (1931).

3 jours à température ordinaire, puis la diluer avec environ le même volume d'eau. La concentrer à basse température sous pression réduite (départ de l'ammoniac) jusqu'à obtention d'un sirop. Ajouter un peu de noir à ce résidu et filtrer; au besoin le diluer avec un peu d'eau. Additionner le filtrat de 10 volumes d'alcool absolu. Amorcer la cristallisation, puis glacer pendant 24 heures. Recueillir les cristaux sur un entonnoir en porcelaine; les laver à fond avec de l'alcool à 95% pour éliminer le bromure d'ammonium et le sel d'ammonium de l'acide N-brompropionyl- α -amino-isobutyrique. Les sécher dans un dessiccateur à vide. Rendement: 44 gr. (71% de la théorie). Dissoudre ce produit dans 8 fois son poids d'eau chaude. Clarifier la solution avec du noir. Ajouter au filtrat 7 fois son poids d'alcool absolu chaud. Amorcer la cristallisation, puis glacer pendant 18 heures. Filtrer. Laver les cristaux de dipeptide avec de l'alcool à 95% chaud. Les sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 38,5 gr.

4,720 mgr. subst. ont donné 8,336 mgr. CO₂ et 3,450 mgr. H₂O

C ₇ H ₁₄ O ₃ N ₂ (174,13)	Calculé C 48,24	H 8,10%
	Trouvé „ 48,17	„ 8,18%

Acide N-acétyl-dl-alanyl- α -amino-isobutyrique.

Ajouter 17,5 cm³ (18,9 gr.) d'anhydride acétique à 95% (0,176 mol) à un mélange (homogène ici) de 27,9 gr. (0,160 mol) d'acide dl-alanyl- α -amino-isobutyrique et 160 cm³ d'acide acétique cristallisable. Porter la solution à l'ébullition, puis la laisser refroidir. La concentrer à basse température sous pression réduite. Chasser les restes de dissolvant au moyen de toluène. Réévaporer à plusieurs reprises jusqu'à cristallisation complète du sirop. Suspendre le produit dans du toluène, filtrer, le laver à fond au toluène. Sécher les cristaux dans le vide sur de l'acide sulfurique, puis sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 33,2 gr. (96% de la théorie). Ajouter du noir à une solution saturée à chaud de ce produit dans de l'acétone contenant 5% d'eau en poids. Filtrer chaud et refroidir. Amorcer la cristallisation et agiter. Laver les cristaux avec de l'acétone anhydre. Répéter cette opération sans ajouter de noir. Chauffer le moins longtemps possible. Sécher les cristaux dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore.

Ce composé suite dès 182° (tube introduit dans un bain à 178° dont la température fut élevée très lentement) et fond vers 183,5° (corr.) sans paraître subir une altération.

4,800 mgr. subst. ont donné 8,835 mgr. CO₂ et 3,180 mgr. H₂O

C ₉ H ₁₆ O ₄ N ₂ (216,14)	Calculé C 49,97	H 7,46%
	Trouvé „ 50,20	„ 7,41%

0,2162 gr. (0,001 mol) subst. ont consommé 10,08 cm³ NaOH 0,1-n. (phénolphtaléine)

Azolactone de l'acide N-acétyl-dl-alanyl- α -amino-isobutyrique.

Dissoudre de l'acide N-acétyl-dl-alanyl- α -amino-isobutyrique dans de l'anhydride acétique chaud. Laisser refroidir. Concentrer la solution à un faible volume sous pression réduite. Chasser les restes d'anhydride acétique au moyen de xylène sec. L'azolactone cristallise au cours de cette opération. Évaporer à sec. Dissoudre le résidu dans du xylène bouillant sec et laisser refroidir à température ordinaire. Laver rapidement les cristaux avec du toluène sec. Les mettre immédiatement à l'abri de l'humidité de l'air, dans un dessiccateur à vide chargé d'acide sulfurique. Quelques heures après, lorsque le produit ne contient plus de toluène, le placer sur du pentoxyde de phosphore sur lequel il se conserve indéfiniment. L'azolactone fond à 90° (corr.).

4,442 mgr. subst. ont donné 8,875 mgr. CO₂ et 2,890 mgr. H₂O (0,010 mgr. cendres)

C ₉ H ₁₄ O ₃ N ₂ (198,13)	Calculé C 54,51	H 7,12%
	Trouvé „ 54,61	„ 7,30%

N-Acétyl-dl-alanyl-glycine.

Dissoudre le produit brut dans de l'acétone contenant 10% d'eau (en poids). Filtrer chaud. Laver les cristaux avec de l'acétone contenant 5% d'eau, puis avec de l'acétone anhydre. Répéter cette opération, mais sans ajouter de noir. Ce composé suite dès

189° (tube introduit dans un bain à 184° dont la température fut élevée très lentement) et fond vers 190,5° (corr.) en s'altérant (fonte jaune).

0,0941 gr. subst. ont consommé 5,03 cm³ NaOH 0,1-n. (phénolphtaléine)

Calculé pour 0,0005 mol de C₇H₁₂O₄N₂ (188,11):5,00 cm³ NaOH 0,1-n.

N-Acétyl-glycyl-dl-alanine.

Dissoudre le produit brut dans de l'acétone contenant 10% d'eau (en poids). Filtrer chaud. Laver les cristaux avec de l'acétone contenant 10% d'eau, puis avec de l'acétone anhydre. Répéter cette opération, mais sans ajouter de noir. Ce composé suinte dès 180° (tube introduit dans un bain à 177° dont la température fut élevée très lentement) et fond à 182° (corr.) en s'altérant (fonte jaune).

0,0941 mgr. subst. ont consommé 5,05 cm³ NaOH 0,1-n. (phénolphtaléine)

Calculé pour 0,0005 mol de C₇H₁₂O₄N₂ (188,11):5,00 cm³ NaOH 0,1-n.

N-Acétyl-dl-alanyl-dl(ou ld)-alanine.

Dissoudre le produit brut dans de l'acétone contenant 5% d'eau (en poids). Filtrer chaud. Recristalliser, mais sans ajouter de noir, jusqu'à constance du point de fusion. Laver les cristaux avec de l'acétone à 5% d'eau. Le racémique obtenu qui était homogène suintait dès 195° (tube introduit dans un bain à 191° dont la température fut élevée lentement) et fondait nettement vers 196° (corr.) sans paraître s'altérer.

0,1011 gr. subst. ont consommé 5,03 cm³ NaOH 0,1-n. (phénolphtaléine)

Calculé pour 0,0005 mol de C₈H₁₄O₄N₂ (202,13):5,00 cm³ NaOH 0,1-n.

N-Acétyl-dl-valyl-glycine.

Suspendre le produit brut dans de l'acétone et ajouter de l'eau jusqu'à dissolution complète. Filtrer chaud après addition de noir. Précipiter par l'éther. Laver les cristaux avec de l'acétone anhydre. Répéter cette opération. Ce composé suinte dès 223° (tube introduit dans un bain à 220° dont la température fut élevée lentement) et fond entre 224—225° (corr.) en se décomposant (fonte jaune, dégagement de gaz).

0,2162 gr. subst. ont consommé 10,00 cm³ NaOH 0,1-n. (phénolphtaléine)

Calculé pour 0,001 mol de C₉H₁₆O₄N₂ (216,14):10,00 cm³ NaOH 0,1-n.

N-Acétyl-glycyl-dl-valine.

Dissoudre le produit brut dans de l'acétone contenant 5% d'eau (en poids). Filtrer chaud. Laver les cristaux avec de l'acétone à 5% d'eau. Répéter cette opération, mais sans ajouter de noir. Ce composé suinte dès 185,5° (tube introduit dans un bain à 182° dont la température fut élevée très lentement) et fond vers 187,5° (corr.) en s'altérant (fonte jaune qui vire au brun).

0,1081 gr. subst. ont consommé 5,04 cm³ NaOH 0,1-n. (phénolphtaléine)

Calculé pour 0,0005 mol de C₉H₁₆O₄N₂ (216,14):5,00 cm³ NaOH 0,1-n.

N-Acétyl-dl-leucyl-glycine.

Dissoudre le produit brut dans de l'acétone contenant 5% d'eau (en poids). Filtrer chaud. Laver les cristaux avec de l'acétone anhydre. Répéter cette opération, mais sans ajouter de noir. Ce composé suinte dès 182° (tube introduit dans un bain à 178° dont la température fut élevée très lentement) et fond nettement vers 183,5° (corr.) en s'altérant légèrement (fonte jaune pâle).

0,1151 gr. subst. ont consommé 5,03 cm³ NaOH 0,1-n. (phénolphtaléine)

Calculé pour 0,0005 mol de C₁₀H₁₈O₄N₂ (230,16):5,00 cm³ NaOH 0,1-n.

N-Acétyl-glycyl-dl-leucine.

Dissoudre le produit brut dans de l'acétone contenant 5% d'eau (en poids). Filtrer chaud. Laver les cristaux avec de l'acétone anhydre. Répéter cette opération, mais sans ajouter de noir. Ce composé suinte dès 178° (tube introduit dans un bain à 175° dont la température fut élevée très lentement) et fond nettement à 180° (corr.) en s'altérant

(fonte jaune pâle). *Bergmann et Zervas*¹⁾ l'ont obtenu par racémisation de la N-acétyl-glycyl-l(-)-leucine en milieu acide acétique au moyen de 1 mol d'anhydride acétique. Leur produit fondait à 177° (corr.) en se décomposant. Il contenait probablement des traces de l'acétylé optiquement actif qui fond à 129—130°.

0,1151 gr. subst. ont consommé 5,06 cm³ NaOH 0,1-n. (phénolphtaléine)

Calculé pour 0,0005 mol de C₁₀H₁₈O₄N₂ (230,16): 5,00 cm³ NaOH 0,1-n.

N-Acétyl-glycyl-dl-leucyl-anilide.

Une suspension de N-acétyl-glycyl-dl-leucine dans 8 parties en poids d'anhydride acétique fut chauffée jusqu'à dissolution complète du dérivé acétylé, puis on laissa refroidir. Le résidu huileux obtenu après concentration sous pression réduite et application de la technique xylène-toluène était miscible au toluène. L'azolactone réagit en milieu toluénique sec avec l'aniline pour donner l'anilide qui fut recristallisée deux fois dans un mélange eau-alcool contenant 30% en poids d'alcool (voir le cas de la N-acétyl-α-phényl-alanyl-alanilide).

L'anilide fond (tube introduit dans un bain à 167° dont la température fut élevée très lentement) à 172—173° (corr.).

4,649 mgr. subst. ont donné 10,720 mgr. CO₂ et 3,160 mgr. H₂O

C₁₈H₂₃O₃N₃ (305,20) Calculé C 62,91 H 7,59%

Trouvé „ 62,89 „ 7,60%

*Bergmann et Zervas*¹⁾ ont trouvé qu'une solution de glycyl-l(-)-leucine dans 5 parties d'anhydride acétique laisse déposer par refroidissement, après avoir été chauffée pendant 1 minute à 100°, des cristaux de N-acétyl-glycyl-dl-leucine. Ces auteurs disent ne pas avoir observé la formation d'azolactone.

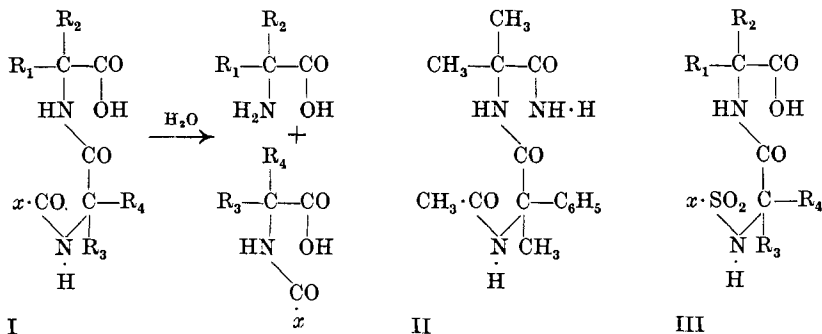
Paris, Institut Pasteur, Service de Biophysique Moléculaire.

62. De l'autolyse des N-acyl-dipeptides

par **Robert-E. Steiger.**

(24. III. 34.)

Les dérivés N-acylés de dipeptides, qui répondent à la formule générale I, subissent une autolyse en milieu aqueux dilué, chaud (100°). Le reste de l'acide aminé porteur du groupe carboxyle se sépare du tronc de la molécule.



¹⁾ *M. Bergmann et L. Zervas, Bioch. Z.* **203**, 291 (1928).

(fonte jaune pâle). *Bergmann et Zervas*¹⁾ l'ont obtenu par racémisation de la N-acétyl-glycyl-l(-)-leucine en milieu acide acétique au moyen de 1 mol d'anhydride acétique. Leur produit fondait à 177° (corr.) en se décomposant. Il contenait probablement des traces de l'acétylé optiquement actif qui fond à 129—130°.

0,1151 gr. subst. ont consommé 5,06 cm³ NaOH 0,1-n. (phénolphtaléine)

Calculé pour 0,0005 mol de C₁₆H₁₈O₄N₂ (230,16): 5,00 cm³ NaOH 0,1-n.

N-Acétyl-glycyl-dl-leucyl-anilide.

Une suspension de N-acétyl-glycyl-dl-leucine dans 8 parties en poids d'anhydride acétique fut chauffée jusqu'à dissolution complète du dérivé acétylé, puis on laissa refroidir. Le résidu huileux obtenu après concentration sous pression réduite et application de la technique xylène-toluène était miscible au toluène. L'azolactone réagit en milieu toluénique sec avec l'aniline pour donner l'anilide qui fut recristallisée deux fois dans un mélange eau-alcool contenant 30% en poids d'alcool (voir le cas de la N-acétyl-α-phényl-alanyl-alanyl-anilide).

L'anilide fond (tube introduit dans un bain à 167° dont la température fut élevée très lentement) à 172—173° (corr.).

4,649 mgr. subst. ont donné 10,720 mgr. CO₂ et 3,160 mgr. H₂O

C₁₈H₂₃O₃N₃ (305,20) Calculé C 62,91 H 7,59%

Trouvé „ 62,89 „ 7,60%

*Bergmann et Zervas*¹⁾ ont trouvé qu'une solution de glycyl-l(-)-leucine dans 5 parties d'anhydride acétique laisse déposer par refroidissement, après avoir été chauffée pendant 1 minute à 100°, des cristaux de N-acétyl-glycyl-dl-leucine. Ces auteurs disent ne pas avoir observé la formation d'azolactone.

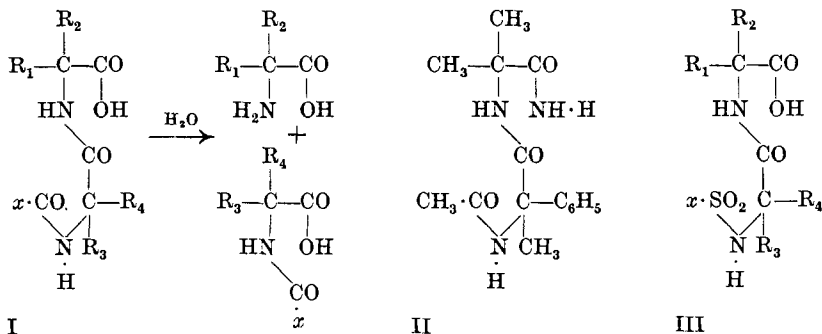
Paris, Institut Pasteur, Service de Biophysique Moléculaire.

62. De l'autolyse des N-acyl-dipeptides

par **Robert-E. Steiger.**

(24. III. 34.)

Les dérivés N-acylés de dipeptides, qui répondent à la formule générale I, subissent une autolyse en milieu aqueux dilué, chaud (100°). Le reste de l'acide aminé porteur du groupe carboxyle se sépare du tronc de la molécule.



¹⁾ *M. Bergmann et L. Zervas, Bioch. Z.* **203**, 291 (1928).

Les résultats des essais quantitatifs portant sur les N-acétyl-dipeptides ont été groupés dans la table I de façon à rendre bien apparentes les régularités observées. On voit que :

1° La vitesse d'autolyse *diminue* lorsqu'on introduit des groupes alcoyle ou aryle (en italique dans la table) dans le radical méthyle d'un N-acétyl-dipeptide. Ainsi, la fragilité des molécules décroît (série A ou série B) lorsqu'on remplace un reste alanine (R_3 ou R_1 = méthyle) par un reste leucine (R_3 ou R_1 = isobutyle) et celui-ci par un reste valine (R_3 ou R_1 = isopropyle¹). Elle décroît (série C) lorsqu'on passe de l'acide N-acétyl-alanyl- α -amino-isobutyrique (R_3 = méthyle) à l'acide N-acétyl- β -phényl-alanyl- α -amino-isobutyrique (R_3 = benzyle). Les N-acétyl-dipeptides de la série A sont plus fragiles que leurs isomères de la série B¹).

2° La vitesse d'autolyse *augmente* lorsqu'on substitue progressivement, dans un ordre qui peut être quelconque, les atomes d'H méthylénique de la N-acétyl-glycyl-glycine par des radicaux R. Ainsi, la N-acétyl-alanyl-alanine (N° 9) est plus fragile que la N-acétyl-alanyl-glycine (N° 1) ou la N-acétyl-glycyl-alanine (N° 4)²). Il en est encore de même pour l'acide N-acétyl-glycyl- α -amino-isobutyrique (N° 10) et pour la N-acétyl- α -phényl-alanyl-glycine (N° 12). Les dérivés C-trisubstitués sont plus fragiles que les dérivés C-disubstitués et les dérivés C-tétrastitués le sont bien davantage.

Le composé le plus fragile en milieu aqueux qui ait été préparé est l'acide N-acétyl- α -amino-isobutyryl- α -amino-isobutyrique (N° 11). L'acide N-acétyl- α -phényl-alanyl- α -amino-isobutyrique (N° 14) semble être un peu plus stable; il est hydrolysé à raison de $84 \pm 3\%$ en 4 heures³). Il est à noter que la N-acétyl- α -phényl-alanine n'est hydrolysée, dans les mêmes conditions, qu'à raison de moins de 2%.

Le groupe carboxyle des molécules doit être libre pour qu'il y ait autolyse. La liaison entre les restes aminoacide de l'amide de l'acide N-acétyl- α -phényl-alanyl- α -amino-isobutyrique (II) résiste à l'action de l'eau à 100° tant que subsiste le groupement peptidique situé en fin de chaîne. Ce composé est très lentement saponifié par l'eau à 100° avec départ de gaz ammoniac (0,5 à 1% en 4 h.).

¹) La vitesse d'autolyse des N-acétyl-dipeptides varie dans le même sens que la vitesse de décomposition des complexes érepsine-dipeptides à restes acide aminé de configuration *l* ou glycine. Il n'y a plus parallélisme dès que l'on passe, par exemple, d'une part de la N-acétyl-glycyl-alanine à l'acide N-acétyl-glycyl- α -amino-isobutyrique et d'autre part de la glycyl-alanine à l'acide-glycyl- α -amino-isobutyrique. Ce dernier dipeptide résiste à l'action de l'érepsine; l'acide α -amino-isobutyrique peut être considéré comme étant le dérivé C-méthylé de la *d*(-)-alanine.

²) Voir la note ¹).

³) Il a déjà été question de ces composés dans un travail préliminaire, paru en 1931, dont nous sommes l'auteur. Cet article fut présenté par erreur comme le résultat d'une collaboration.

Table I.

Degrés d'autolyse (et points de fusion) de *N*-acétyl-dipeptides[†]).

(Formule I; $x = \text{CH}_3$)

Solutions aqueuses 0,050-*m*. (0,025-*m*. pour les corps de la série F).

Série	N°	R ₃	R ₄	R ₁	R ₂	Rupture de 1 —CO—NH— % (en 4 h. à 100°)	Point de fusion (corr.)
A	1	CH ₃ *	H	H	H	8,8	190,5°
	2	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ *	H	H	H	6,9	183,5°
	3	(CH ₃) ₂ CH*	H	H	H	6,1	224—25°
B	4	H	H	CH ₃ *	H	8,1	182°
	5	H	H	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ *	H	6,2	180°
	6	H	H	(CH ₃) ₂ CH*	H	4,5	187,5°
C	7	CH ₃ *	H	CH ₃	CH ₃	45	183,5°
	8	C ₆ H ₅ CH ₂ *	H	CH ₃	CH ₃	35	204°
D	1	CH ₃ *	H	H	H	8,7	190,5°
	9	CH ₃ *	H	CH ₃ *	H	13,7	196°
	7	CH ₃ *	H	CH ₃	CH ₃	45	183,5°
E	10	H	H	CH ₃	CH ₃	13,2	191°
	7	CH ₃ *	H	CH ₃	CH ₃	45	183,5°
	11	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	87	224—25°
F	12	CH ₃ *	C ₆ H ₅	H	H	16,7	192°
	13	CH ₃ *	C ₆ H ₅	CH ₃ *	H	27	209°
	14	CH ₃ *	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	84 ± 3	214—15°

†) L'astérisque imprimé à côté d'un radical R₃ ou R₁ signifie que le carbone qui le porte est asymétrique, que le composé est un racémique. Le composé N° 9, obtenu à l'état pur, qui contient 2 C asymétriques, est ou bien un mélange en parties égales des formes *d*—*d* et *l*—*l* (racémique I) ou bien un mélange en parties égales des formes *d*—*l* et *l*—*d* (racémique II). Il en est encore de même pour le composé N° 13.

La nature du groupe x peut influencer considérablement sur la vitesse d'autolyse¹). L'acide *N*-benzoyl-alanyl- α -amino-isobutyrique

(I; $x = \text{C}_6\text{H}_5$; R₁ = R₂ = R₃ = CH₃, R₄ = H)

est beaucoup plus stable que le dérivé acétylé correspondant ($x = \text{CH}_3$).

Les acides *N*-benzène-sulfonyl-alanyl- α -amino-isobutyrique

(III; $x = \text{C}_6\text{H}_5$; R₁ = R₂ = R₃ = CH₃, R₄ = H)

et *N*-benzène-sulfonyl- α -amino-isobutyryl- α -amino-isobutyrique

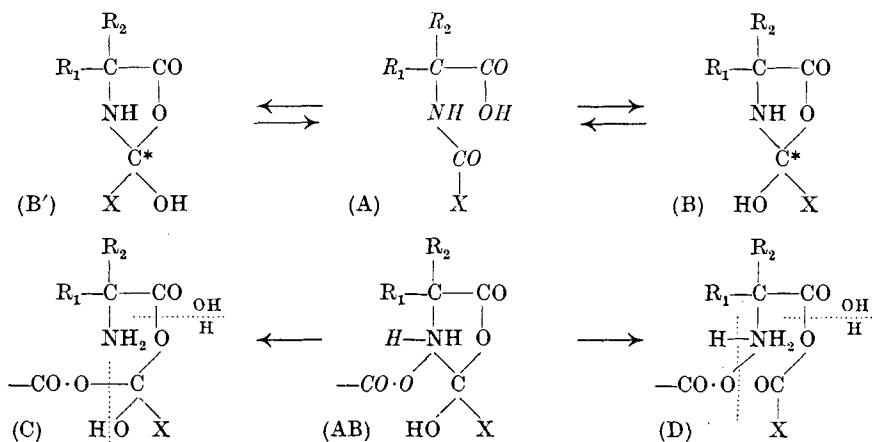
(III; $x = \text{C}_6\text{H}_5$; R₁ = R₂ = R₃ = R₄ = CH₃)

¹) $x = \text{NH}_2 \cdot \text{C}(\text{R}_5)(\text{R}_6) -$, lorsqu'il s'agit d'un tripeptide (R₅ et R₆ = H ou groupes d'atomes).

ne sont pas scindés par l'eau à 100° dans les conditions où les dérivés benzoylés correspondants le sont en partie.

Depuis que *du Vigneaud* et *Meyer*¹⁾ ont montré que les N-acyl-aminoacides sont continuellement convertis en les azolactones correspondantes lorsqu'on ajoute à leurs solutions aqueuses de l'anhydride acétique, l'on peut bien supposer que:

Les formes acides A (N-acyl-aminoacides, N-acyl-dipeptides, etc.) engendrent, en milieu aqueux²⁾, les formes tautomères cycliques B et B'. Les inverses optiques B et B' seront naturellement produits en quantités égales.



La tendance à la cyclisation serait très marquée dans le cas des composés tertiaires. La liaison azoto-carbonée des molécules cycliques serait plus facilement rompue, sous l'influence des ions H⁺ présents, que celle du groupement peptidique des molécules A. La scission des sels quaternaires AB qui seraient formés en phase deuxième des réactions s'effectuerait suivant le mode AB → C ou suivant le mode AB → D. Bien entendu, la stabilité de la liaison azoto-carbonée des formes cycliques variera de composé en composé, donc suivant la nature des substituants R₁ et R₂ (H ou groupements d'atomes) et celle du reste X de la molécule (X dans le cas des N-acyl-dipeptides comporte les variables R₃, R₄ et x).

Il est pourtant étonnant que la vitesse d'autolyse tombe pratiquement à zéro lorsqu'on remplace le chaînon CO du reste acyle des N-benzoyl-dipeptides par un groupe SO₂; l'on ne peut s'empêcher

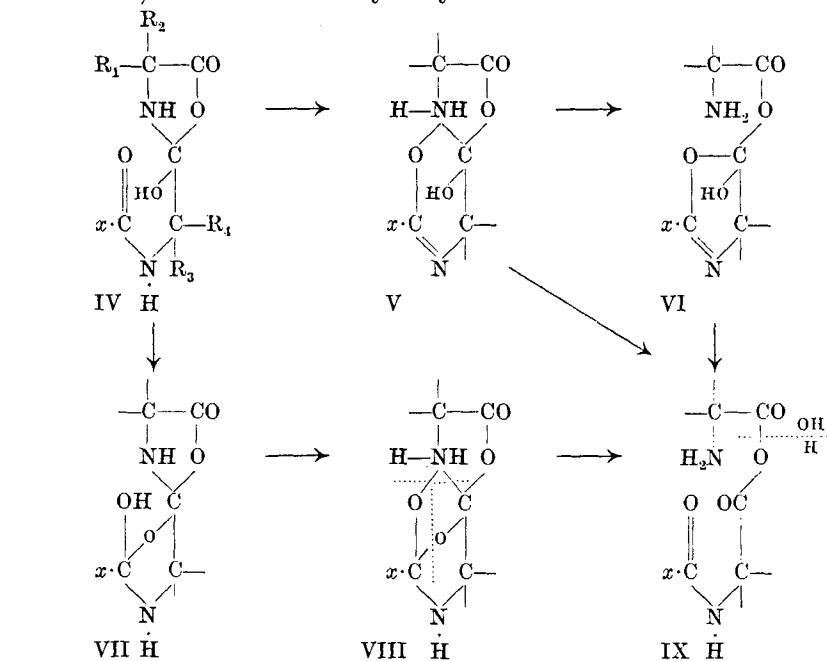
¹⁾ *V. du Vigneaud* et *C. E. Meyer*, J. Biol. Chem. **98**, 295 (1932): The racemization of aminoacids in aqueous solution by acetic anhydride; *V. du Vigneaud* et *C. E. Meyer*, J. Biol. Chem. **99**, 143 (1932—33): The temporary formation of the azlactone ring in the racemization of acyl derivatives of aminoacids with acetic anhydride.

²⁾ Cf.: *M. Bergmann* et *L. Zervas*, Bioch. Z. **203**, 280 (1928); *M. Bergmann* et *K. Grafe*, Z. physiol. Ch. **187**, 183 (1930).

de penser que ce groupe carbonyle intervient d'une façon plus directe que physiquement dans les phénomènes¹⁾.

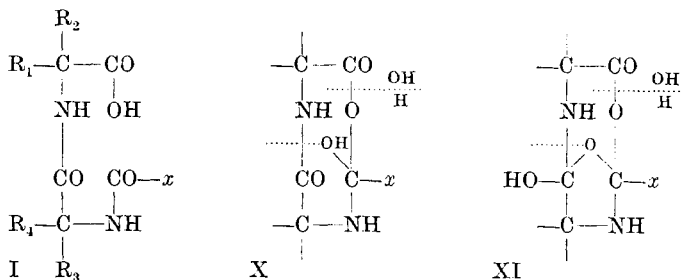
On peut imaginer que si le groupement $x\text{—CO—NH—}$ de IV prend la forme acide $x\text{—C(OH)=N—}$, il y a formation du sel interne V, puis rupture de sa liaison azoto-carbonée simple suivant le mode $\text{AB} \rightarrow \text{C}$ ($\text{V} \rightarrow \text{VI} \rightarrow \text{IX}$) ou suivant le mode $\text{AB} \rightarrow \text{D}$ ($\text{V} \rightarrow \text{IX}$). Le niveau de stabilité de la liaison azoto-carbonée des formes primitives serait ainsi graduellement abaissé. Les réactions seraient d'ordre intramoléculaire jusqu'au stade pénultième IX.

On peut encore supposer que, avec une facilité dépendant surtout de la nature des groupes situés dans son voisinage immédiat, le groupe carbonyle du reste acyle agit comme accepteur d'H. Les choses se passeraient de la manière suivante: $\text{IV} \rightarrow \text{VII} \rightarrow \text{VIII} \rightarrow \text{IX}$. L'hypothèse de la formation d'un intermédiaire de structure VIII est peut-être osée. On sera plus enclin à croire que les sels quaternaires I + VII sont plus fragiles que les sels I + IV correspondants. La scission de leur liaison azoto-carbonée s'effectuerait suivant le mode $\text{AB} \rightarrow \text{C}$; de même qu'auparavant on aboutirait aux anhydrides mixtes IX, très facilement hydrolysables.



¹⁾ Les N-(aryl-sulfonyl)-aminoacides réagissent avec l'anhydride acétique [voir: T. B. Johnson et W. M. Scott, Am. Soc. **35**, 1133 (1913); T. B. Johnson et J. A. Ambler, Am. Soc. **36**, 384 (1914); R.-E. Steiger, Helv. **17**, 590 (1934)], toutefois on ignore la nature des produits formés. La question est à l'étude. Nous examinons aussi si l'anhydride acétique provoque, en l'absence et en présence de pyridine, la racémisation des dérivés sulfonylés d'acides aminés optiquement actifs.

Il faut compter enfin avec la possibilité que les N-acyl-dipeptides I engendrent des formes cycliques X à huit chaînons, que celles-ci ou des formes bicycliques XI subissent sous l'influence des ions H⁺ une rupture du cycle suivant le tracé en pointillé.



Comme les dipeptides sont pratiquement stables en leurs solutions aqueuses à 100°, l'on est conduit à voir dans le groupement acyle des N-acyl-dipeptides un ensemble jouant un rôle analogue à celui du reste *aminopeptidase* des complexes N-enzymyl-dipeptides. En fait, l'on constate que la vitesse d'autolyse des N-acétyl-dipeptides augmente ou diminue dans le même ordre que la vitesse de décomposition des complexes érepsine-dipeptides correspondants à restes aminoacide de configuration *l* ou glycine. Ceci incite à chercher quels sont, parmi la foule des ensembles que l'on peut lier à un groupe NH₂, les corps activant au plus haut degré la molécule d'un dipeptide donné.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Action de l'eau à 100° sur les N-acétyl-dipeptides.

Technique employée: Introduire dans un flacon jaugé de 25,0 cm³, 0,001 mol-gr. de N-acétyl-dipeptide sec et 20 cm³ d'eau. Porter le mélange à l'ébullition. Chauffer à reflux la solution 0,05-*m.* pendant 4 heures, puis la refroidir immédiatement à température ordinaire. Rincer le réfrigérant avec le moins d'eau possible (environ 4 cm³) et porter le volume de la solution à exactement 25,0 cm³ (solution 0,04-*m.*). Introduire 2,00 cm³ de solution dans l'appareil de *Van Slyke* pour la détermination de l'azote NH₂. Déduire du volume d'azote V_t le volume de gaz V_o dégagé dans l'essai à blanc, effectué dans les mêmes conditions de temps (5 minutes), de température et de pression. Multiplier $V_t - V_o$ par le facteur *f* que l'on trouve dans les tables et par 12,5. On obtient ainsi le nombre de mgr. d'azote-amino contenu dans 25,0 cm³ de solution (voir la table II). Le poids d'azote-total dans 25,0 cm³ de chacune des solutions est 28,016 mgr. Multiplier le rapport N-amino: N-total par 200, ce qui donne le degré d'autolyse en % (voir la table II).

Remarques: (1) Pour les essais à blanc, prendre 2,00 cm³ d'une solution aqueuse 0,04-*m.* de N-acétyl-dipeptide, fraîchement préparée (0,001 mol-gr. + H₂O; volume de la solution: 25,0 cm³). Si le composé est peu soluble dans l'eau à température ordinaire, mettre en oeuvre 2,00 cm³ d'une solution 0,04-*m.* de son sel de sodium (0,001 mol-gr. + H₂O + 10 cm³ de NaOH 0,1-*n.* + H₂O; volume de la solution: 25,0 cm³). — (2) Les N-acétyl-dipeptides 12, 13 et 14 sont trop peu solubles dans l'eau pour que l'on puisse préparer des solutions 0,05-*m.* de ces corps. Un mélange de 0,005 mol-gr. de substance sèche et de 20 cm³ d'eau fut porté à l'ébullition. Le composé 12 est entièrement dissous à une température inférieure à 100°; le composé 13 l'est après environ 5 minutes d'ébullition.

Table II.

N°	Autolyse en solution 0,050- <i>m.</i> :	N-amino (mgr. dans 25,0 cm ³ de solution 0,04- <i>m.</i> en 4 h à 100°)	Autolyse en %
1	N-Acétyl-dl-alanyl-glycine	1,23 (corr.)	8,8
2	N-Acétyl-dl-leucyl-glycine	0,97 (corr.)	6,9
3	N-Acétyl-dl-valyl-glycine	0,85 (corr.)	6,1
4	N-Acétyl-glycyl-dl-alanine	1,13	8,1
5	N-Acétyl-glycyl-dl-leucine	0,87	6,2
6	N-Acétyl-glycyl-dl-valine	0,63	4,5
7	Acide N-acétyl-dl-alanyl- α -amino-isobutyrique	3,06 (5')	—
	Acide N-acétyl-dl-alanyl- α -amino-isobutyrique	6,34 (45')	45
8	Acide N-acétyl-dl- β -phényl-alanyl- α -amino-isobutyrique	2,10 (5')	—
	Acide N-acétyl-dl- β -phényl-alanyl- α -amino-isobutyrique	4,91 (45')	35
9	N-Acétyl-dl-alanyl-dl (ou ld)-alanine	1,92	13,7
10	Acide N-acétyl-glycyl- α -amino-isobutyrique*).	0,90 (5')	—
	Acide N-acétyl-glycyl- α -amino-isobutyrique*).	1,85 (45')	13,2
11	Acide N-acétyl- α -amino-isobutyryl- α -amino-isobutyrique*)	12,21 (45')	87
	Autolyse en solution 0,025- <i>m.</i> :	N-amino (mgr. dans 25,0 cm ³ de solution 0,02- <i>m.</i> en 4 h à 100°)	Autolyse en %
12	N-Acétyl-dl- α -phényl-alanyl-glycine	1,17 (corr.)	16,7
13	N-Acétyl-dl- α -phényl-alanyl-dl (ou ld)-alanine	1,90	27
14	Acide N-acétyl-dl- α -phényl-alanyl- α -amino-isobutyrique)	5,90 (45')	84

*) La préparation de ces composés a été donnée dans J. Biol. Chem. **93**, 581 (1931) et celle des autres corps dans Helv. **17**, 533 (1934).

La suspension du composé 14 ne devient solution qu'après $\frac{3}{4}$ à 1 heure d'ébullition, qu'après autolyse d'une partie du produit dissous. Dans ces conditions, le composé 14 est scindé à raison de $84 \pm 3\%$. Faute de substance, nous n'avons pu répéter les 3 essais, opérer en solution aqueuse plus diluée que 0,025-*m.* Le dosage de l'azote-amino fut effectué sur 4,00 cm³ de solution diluée à 25,0 cm³. Le poids d'azote-total contenu dans ces solutions était 14,008 mgr. — (3) Si après le chauffage à 100° l'on a à redouter la cristallisation de l'N-acétyl-dipeptide non transformé (cas des composés 8 et 13), ou celle des produits de l'autolyse, ajouter à la solution tiède 1,0 cm³ de NaOH 1,0-*n.* Re-

froidir, diluer à 25,0 cm³ avec de l'eau et procéder au dosage. — (4) Dans l'autolyse des N-acétyl-dipeptides 1, 2, 3 et 12, il y a mise en liberté de glycine. Comme on le sait, la méthode de *Van Slyke* donne des résultats trop élevés dans le cas de cet aminoacide. Une correction fut appliquée; $V_t - V_o$ fut divisé par 1,03, la durée de la réaction avec HNO₂ étant de 5 minutes. — (5) La désamination de l'acide α -amino-isobutyrique est très lente à s'effectuer dans les conditions normales de la méthode de *Van Slyke*. Environ la moitié de l'azote-amino de ce composé est libérée lorsqu'on laisse agir l'acide nitreux pendant 5 minutes. La réaction n'est complète qu'à l'expiration d'un temps compris entre 30 et 45 minutes. Les résultats (N-amino après 5' et après 45') donnés dans la table II montrent clairement que le produit aminé libéré dans l'autolyse des N-acétyl-dipeptides dont la molécule contient un reste acide α -amino-isobutyrique en fin de chaîne est bien l'aminoacide porteur du groupe carboxyle. V'_o (essai à blanc de 45') est à déterminer de la même manière que V_o (essai à blanc de 5'); on observe que $V'_o = \sim 2,4 \times V_o$.

Action de l'eau à 100° sur la N-acétyl-dl- α -phényl-alanyl- α -amino-isobutyryl-amide.

a) Une suspension de 0,2912 gr. (0,001 mol) d'amide¹⁾ dans 20 cm³ d'eau fut portée à l'ébullition. La solution obtenue (0,05-m.) fut chauffée à reflux pendant 4 heures. Il se produit un très faible dégagement de gaz NH₃ (bleuissement lent d'un papier de tournesol humidifié, placé à l'orifice du réfrigérant). La solution est légèrement acide. Elle consomme 0,05 à 0,10 cm³ de NaOH 0,1-n. (phénolphtaléine). Elle ne contient pas de sels d'ammonium (essai au réactif de *Nessler*). S'il y avait eu hydrolyse totale en acide N-acétyl-dl- α -phényl-alanyl- α -amino-isobutyrique + NH₃↑, ou même scission en N-acétyl-dl- α -phényl-alanine + acide α -amino-isobutyrique (qui ne consomme pas d'alcali s'il est fait emploi de phénolphtaléine) + NH₃↑, la solution aurait dû consommer 10,00 cm³ de NaOH 0,1-n.

b) Une solution de 1,17 gr. (0,004 mol) d'amide dans 80 cm³ d'eau fut chauffée à reflux pendant 4 heures, puis fut évaporée à sec sous pression réduite. Le résidu fut séché à fond dans le vide sur de l'acide sulfurique, puis sur du pentoxyde de phosphore. Il était constitué par de l'amide presque pure, car il fondait à 206—207° (corr.). L'amide pure fond à 206,5—207,5° (corr.).

Acide N-benzoyl-dl-alanyl- α -amino-isobutyrique.

Ajouter 1,20 cm³ (1,45 gr. = 0,0103 mol) de chlorure de benzoyle à une solution de 1,62 gr. (0,0093 mol) d'acide dl-alanyl- α -amino-isobutyrique dans 9,3 cm³ de NaOH 1,0-n., refroidie dans un mélange de glace et d'eau et agitée énergiquement. Couler goutte à goutte dans ce mélange 12,3 cm³ de NaOH 1,0-n. (excès: 1 cm³). Clarifier la liqueur avec du noir après disparition totale du chlorure de benzoyle. Acidifier le filtrat glacé par l'acide chlorhydrique concentré jusqu'à réaction nette au papier Congo. Triturer le précipité pâteux, qui est un mélange de dérivé benzoylé et d'acide benzoïque, jusqu'à ce qu'il se solidifie. Glacer, laver le résidu sur un entonnoir avec de l'eau glacée, puis avec de l'éther (exempt d'alcool) qui dissout l'acide benzoïque. Sécher les cristaux dans un dessiccateur à vide sur de l'acide sulfurique. Rendement: 2,27 gr. (88% de la théorie). Dissoudre ce produit dans de l'acétone contenant 5% d'eau en poids. Filtrer chaud après addition de noir. Laisser refroidir à température ordinaire. La cristallisation est lente. Glacer, filtrer, laver les cristaux avec de l'acétone anhydre. Répéter cette opération, mais sans ajouter

¹⁾ R.-E. Steiger, *Helv.* **17**, 570 (1934).

de noir. Sécher les cristaux dans un dessiccateur à vide sur de l'acide sulfurique, puis sur du pentoxyde de phosphore. Ils fondaient (tube introduit dans un bain à 195° dont la température fut élevée lentement) à 199° (corr.). *Mohr et Stroschein*¹⁾ ont obtenu ce composé ($C_{14}H_{18}O_4N_2$ 278,16) en faisant agir, en milieu alcalin, l'azolactone de la N-benzoyl-dl-alanine sur l'acide α -amino-isobutyrique. Leur produit, qui fut recristallisé à plusieurs reprises dans l'eau bouillante, se ramollissait à 186° et fondait à 199,0°—199,5°.

Action de l'eau à 100°:

Une suspension de 0,56 gr. (0,002 mol) d'acide N-benzoyl-dl-alanyl- α -amino-isobutyrique dans 40 cm³ d'eau fut portée à l'ébullition. La solution (0,05-m.) fut chauffée à reflux pendant 12 heures, puis fut évaporée à sec sous pression réduite. Le résidu sec fut repris par de l'alcool absolu chaud. L'acide α -amino-isobutyrique fut séparé après le refroidissement à température ordinaire. Le filtrat fut évaporé à sec. Le résidu était un mélange riche en N-benzoyl-dipeptide et pauvre en N-benzoyl-dl-alanine. Il était entièrement soluble dans l'acétate d'éthyle chaud. Il fut possible d'en retirer le premier de ces corps qui est moins soluble que le second.

Acide N-benzène-sulfonyl-dl-alanyl- α -amino-isobutyrique.

Ajouter 9,7 gr. (0,055 mol) de benzène-sulfochlorure à une solution de 9,6 gr. (0,055 mol) d'acide dl-alanyl- α -amino-isobutyrique dans 110 cm³ de NaOH 0,5-n. Agiter le mélange à température ordinaire; puis, la réaction s'étant calmée, couler lentement 75 cm³ de NaOH 1,0-n. (excès: 20 cm³) dans la suspension en ayant soin de bien agiter. Après disparition complète du sulfochlorure, clarifier la liqueur avec du noir. Acidifier le filtrat par l'acide chlorhydrique concentré jusqu'à réaction franche au papier Congo. La cristallisation débute peu de temps après, elle est rapide à s'effectuer. Filtrer. Laver à fond les cristaux à l'eau. Les sécher dans le vide sur de l'acide sulfurique. Rendement: 12,4 gr. (72% de la théorie). Dissoudre ce produit dans l'alcool à 95% et filtrer chaud après addition de noir. Agiter le liquide au cours du refroidissement à température ordinaire. Glacer ensuite. Laver les cristaux avec de l'alcool à 95% glacé. Répéter cette opération, mais sans ajouter de noir. Sécher les cristaux dans le vide sur de l'acide sulfurique, puis sur du pentoxyde de phosphore.

0,3142 gr. subst. ont consommé 10,30 cm³ KOH 0,1-n. (phénolphtaléine)

Calculé pour 0,001 mol de $C_{13}H_{18}O_5N_2S$ (314,22): 10,00 cm³ KOH 0,1-n.

Le virage n'est pas net. Le point a été largement dépassé. L'effet de l'H du groupement SO_2-NH devient marqué; il ne se fait pas sentir dans le cas de l'acide N-benzène-sulfonyl- α -amino-isobutyrique.

Ce composé fond nettement (tube introduit dans un bain à 199° dont la température fut élevée très lentement) à 203—204° (corr.). Il est peu soluble à froid dans l'eau; il s'y dissout assez bien à chaud.

¹⁾ *E. Mohr et F. Stroschein*, B. **42**, 2522 (1909) et J. pr. [2] **81**, 497—499 (1910).

Action de l'eau à 100°:

Une suspension de 1,73 gr. (0,0055 mol) d'acide N-benzène-sulfonyl-dl-alanyl- α -amino-isobutyrique dans 110 cm³ d'eau fut portée à l'ébullition. La solution obtenue (0,05-m.) fut chauffée à reflux pendant 12 heures, puis fut glacée. Les cristaux de N-benzène-sulfonyl-dipeptide furent très bien lavés à l'eau et séchés. Récupéré: 1,34 gr., soit 77,5% du produit mis en oeuvre. Les eaux-mères et les eaux de lavages furent évaporées à sec sous pression réduite. Le résidu fut séché à fond dans le vide sur de l'acide sulfurique, puis sur du pentoxyde de phosphore. Il était constitué par du N-benzène-sulfonyl-dipeptide impur fondant $\sim 4^{\circ}$ au-dessous du point normal.

Acide N-benzène-sulfonyl- α -amino-isobutyryl- α -amino-isobutyrique.

Ajouter 0,60 gr. (0,0034 mol) de benzène-sulfochlorure à une solution de 0,565 gr. (0,0030 mol) d'acide α -amino-isobutyryl- α -amino-isobutyrique dans 6,0 cm³ de NaOH 0,5-n. Boucher la fiole et agiter énergiquement à température ordinaire. Puis introduire de la soude caustique par petites portions jusqu'à concurrence de 9,0 cm³ NaOH 0,5-n. (excès). Agiter entre temps. Clarifier la liqueur avec du noir après disparition totale du sulfochlorure. Acidifier le filtrat par l'acide chlorhydrique concentré jusqu'à réaction franche au papier Congo. Amorcer la cristallisation. Glacer. Laver les cristaux avec de l'eau glacée acidulée, puis à l'eau. Recristalliser dans environ 61 parties d'eau bouillante. Sécher les cristaux dans le vide sur du pentoxyde de phosphore.

5,195 mgr. subst. ont donné 9,715 mgr. CO₂ et 2,910 mgr. H₂O (0,007 mgr. cendres)

C₁₄H₂₀O₃N₂S (328,23) Calculé C 51,18 H 6,14%

Trouvé „ 51,07 „ 6,28%

Ce composé fond (tube introduit dans un bain à 186,5° dont la température fut élevée lentement) à 191—192° (corr.).

Action de l'eau à 100°:

Une solution 0,05-m. de benzène-sulfonyl-dipeptide fut chauffée à l'ébullition pendant 30 heures (à reflux). Elle fut évaporée à sec sous pression réduite et le résidu pulvérisé fut séché dans le vide sur du P₂O₅. Il fut repris par de l'alcool absolu qui laissa indissoutes des traces d'acide α -amino-isobutyrique. Le produit laissé après l'évaporation du filtrat fut séché à fond dans le vide; il fondait à 186—188° (corr.); il ne contenait donc que des traces d'acide N-benzène-sulfonyl- α -amino-isobutyrique (p. d. f.: 145—146°).

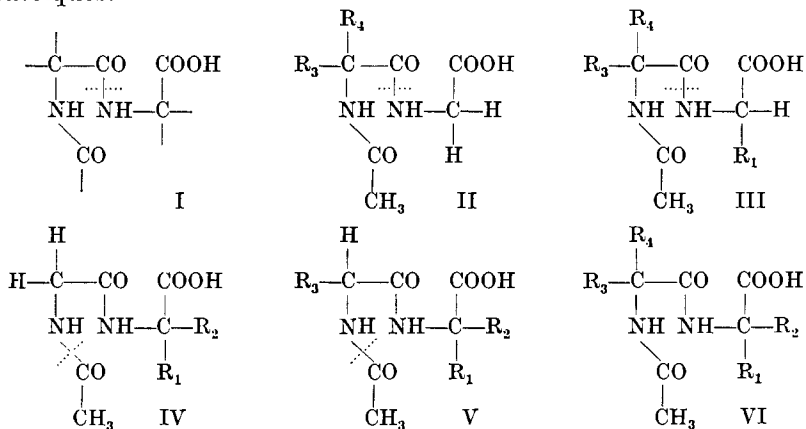
Paris, Institut Pasteur, Service de Biophysique Moléculaire.

63. Action de l'alcali sur les N-acyl-dipeptides

par Robert-E. Steiger.

(24. III. 34.)

Il vient d'être montré¹⁾ qu'en milieu aqueux les composés du type I subissent une autolyse caractérisée par la séparation du tronc des molécules du reste de l'acide aminé porteur du carboxyle libre. Les dérivés acétylés des dipeptides entièrement constitués d'acides aminés à atome de carbone tertiaire (VI) se sont révélés être les composés les plus fragiles qui soient en milieu aqueux. Il a été observé depuis que ces dérivés sont au contraire des plus stables en milieu alcalin; ils ne sont pas saponifiés dans les conditions où tous les autres dérivés acétylés étudiés, qui sont loin de présenter la même fragilité en milieu aqueux, sont scindés par les alcalis caustiques.



(R₁, R₂, R₃, R₄ = groupes alcoyle ou aryle)

L'alcali provoque chez les composés du type II et du type III la séparation du reste de l'acide aminé porteur du carboxyle²⁾. Les dérivés acétylés des aminoacides tertiaires formés (par exemple XVII) résistent à l'action de l'alcali. En introduisant un groupe alcoyle R₁ dans la molécule d'un composé du type II, on obtient une molécule III plus stable en milieu alcalin que la précédente.

Lorsque les composés mis en oeuvre sont du type IV et du type V, il y a séparation, sous l'influence de l'alcali, des restes acétyl²⁾ de

¹⁾ R.-E. Steiger, *Helv.* **17**, 573 (1934).

²⁾ Il en sera encore ainsi pour des tripeptides de constitution analogue, donc pour des composés contenant à la place du groupement acétyl un reste aminoacide quelconque. Il est très probable que la séparation du reste de l'acide aminé porteur du groupe carboxyle sera plus lente à s'effectuer dans le cas d'un N-glycyl-dipeptide que dans celui de l'N-acétyl-dipeptide correspondant. On peut considérer comme certain que le groupe glycyle d'un N-glycyl-dipeptide sera moins facilement libéré que le groupe acétyl de l'N-acétyl-dipeptide correspondant.

ces molécules. Les dipeptides formés sont stables. En introduisant un groupe R_3 dans la molécule d'un composé du type IV, on obtient une molécule V plus stable en milieu alcalin que la précédente.

Les composés du type VI sont encore plus stables que ceux du type III ou que ceux du type V, desquels ils dérivent par l'introduction dans leurs molécules de groupes R_2 ou de groupes R_4 . En fait, la vitesse de saponification est égale à zéro pour ces corps, dans les conditions (15 équivalents de NaOH 1,0-n. à 25°) qui ont été adoptées pour les essais quantitatifs dont les résultats sont donnés plus loin.

Il résulte des observations faites que: *L'alcali caustique dilué ne provoque pas la rupture de la liaison entre un reste aminoacide tertiaire (At) et l'ensemble qui le précède.*

Exemples: $X-At$; $Y-At$; $X-At \vdash Y$; $X-At-At$; $X \vdash Y-At$.

Cette règle permet de prévoir dans quel sens s'opère la dégradation des systèmes contenant des restes aminoacide tertiaire.

La marche de la saponification (dosage par la méthode de *Van Slyke* de l'azote NH_2 libéré) est représentée assez fidèlement par la formule

$$k = \frac{1}{t} \cdot \log_{10} \frac{a}{a-x}.$$

Les moyennes des constantes de vitesse de réaction, calculées d'après cette formule, sont données dans la table I sous la forme $k \times 10^3$ avec t exprimé en jours. Les courbes tracées dans les figures 1 et 2 passent par des points calculés à l'aide des moyennes des constantes. Les points expérimentaux s'échelonnent sur ces courbes ou ne s'en écartent que très peu. Pour la N-acétyl- α -phényl-alanine (formule XVII) $k \times 10^3 = 0,0$.

L'acide N-acétyl-glycyl- α -amino-isobutyrique (formule IV; R_1 et $R_2 = CH_3$) est scindé rapidement en les acides acétique et glycyl- α -amino-isobutyrique. Aucune valeur n'est publiée, car la méthode de *Van Slyke* donne des résultats très anormaux lorsque le groupe NH_2 fait partie d'un reste glycyle. La vitesse de saponification décroît plus ou moins fortement suivant la nature du groupe R_3 (CH_3 ; $C_6H_5CH_2$) introduit dans la molécule du composé précédent; autrement dit, le groupement acétyle se sépare à une vitesse plus ou moins grande suivant la nature du reste de l'acide aminé auquel il est lié. Il n'a pas été établi si la nature de l'acide-amino porteur du groupe carboxyle (constant ici) influe beaucoup sur la vitesse de séparation du groupement acétyle.

Comme la dégradation des molécules des N-acétyl-dipeptides de formules II, III et VI s'accomplit dans un sens qui est le même en milieu alcalin qu'en milieu aqueux, l'on est en droit de comparer les vitesses de saponification et d'autolyse de ces corps. Un examen des résultats présentés dans la table I montre que:

La vitesse de saponification alcaline diminue dans l'ordre dans lequel la vitesse d'autolyse augmente.

Table I.

Numéro	Acide N-acétyl-	Formule	R ₃	R ₄	R ₁	R ₂	Rupture de 1 liaison peptidique	
							NaOH 1,0-n. à 25° $k \times 10^3$	H ₂ O, sol. 0,025-m. à 100° % en 4 h. *)
1	-α-phényl-alanyl-glycine	II	CH ₃	C ₆ H ₅	—	—	16,7	16,7
2	-α-phényl-alanyl-alanine	III	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	—	2,5	27
3	-α-phényl-alanyl-α-amino-isobutyrique	VI	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	0,0	84 ± 3
4	-alanyl-α-amino-isobutyrique	V	CH ₃	—	CH ₃	CH ₃	17,7	
5	-β-phényl-alanyl-α-amino-isobutyrique	V	C ₆ H ₅ CH ₂	—	CH ₃	CH ₃	3,0	
6	-α-phényl-alanyl-α-amino-isobutyrique	VI	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	0,0	

*) Valeurs extraites de la table I de Helv. 17, 573 (1934).

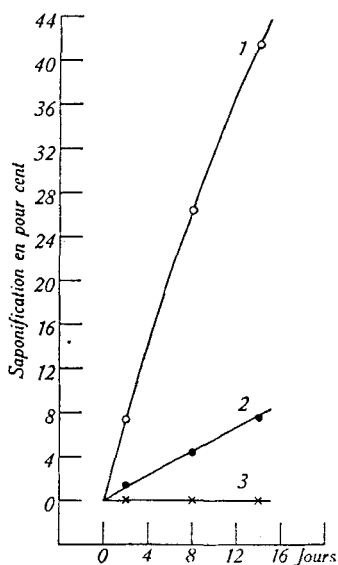


Fig. 1.

Séparation du reste de l'acide aminé porteur du groupe carboxyle (composés 1 à 3).

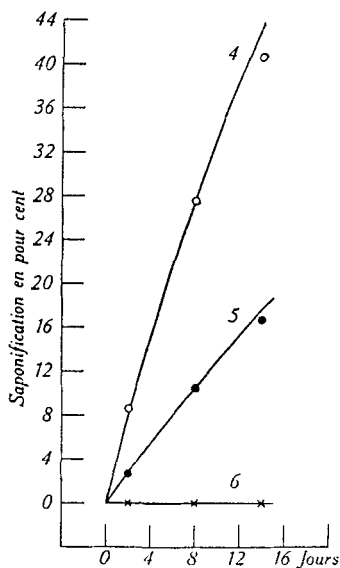


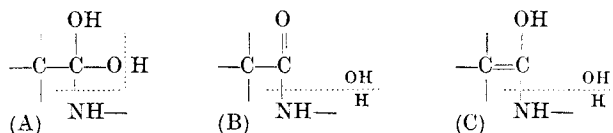
Fig. 2.

Séparation du reste acétyle (composés 4 à 6).

En milieu aqueux, les composés mis en oeuvre engendreraient, par l'atome d'H de leur carboxyle, des formes cycliques plus instables que les formes primitives.

En milieu alcalin, où les composés se trouvent à l'état de sels, les choses ne peuvent se passer de la même manière qu'en milieu

aqueux. La rupture des liaisons peptidiques peut être représentée par le schéma A (peu importe qu'auparavant le groupement peptidique se trouve sous la forme $-\text{CO}-\text{NH}-$ ou sous la forme $-\text{C}(\text{OH})=\text{N}-$) ou encore, grossièrement, par le schéma B.

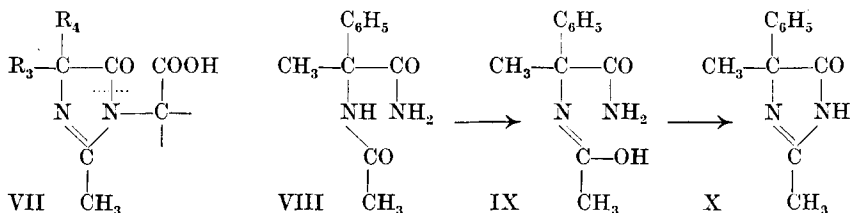


On trouve fréquemment exprimée l'opinion que les formes énoliques $>\text{C}=\text{C}(\text{OH})-\text{NH}-$ qui en milieu alcali caustique sont en équilibre avec les formes cétoniques $>\text{CH}-\text{CO}-\text{NH}-$ correspondantes sont moins stables que ces dernières. Quoiqu'il en soit, la saponification des composés du type II et du type III ne s'accomplit pas suivant le schéma C, car l'atome de carbone qui précède le groupement peptidique attaqué par l'alcali est de nature tertiaire.

On sait que les groupements $>\text{CH}-\text{CO}-$ que l'on rencontre dans les acides aminés et les dipeptides, ou qui se trouvent en tête et en fin des chaînes polypeptidiques (ou similaires), ne prennent pas en milieu alcalin la forme énolique $>\text{C}=\text{C}(\text{OH})-$. Il n'y a donc pas lieu de supposer que la mise en liberté du reste acétyle des molécules des composés des types IV et V se fait conformément au schéma C.

On devait se demander si les N-acétyl-dipeptides de formules II et III donnaient lieu au cours de leur saponification alcaline à la formation de dérivés contenant le cycle de l'imidazolone (voir le schéma VII). *Mohr* et *Geis*¹⁾ ont montré que l'amide de l'acide N-benzoyl- α -amino-isobutyrique est rapidement convertie à chaud sous l'influence de la soude caustique 1,0-n. (4 équivalents) en la phényl-2-diméthyl-4,4-imidazolone-5 (rendement: 91—98%; durée du chauffage: 2 à 3 minutes). Nous nous sommes assurés que l'amide de la N-acétyl- α -phényl-alanine (VIII) se comporte de la même façon.

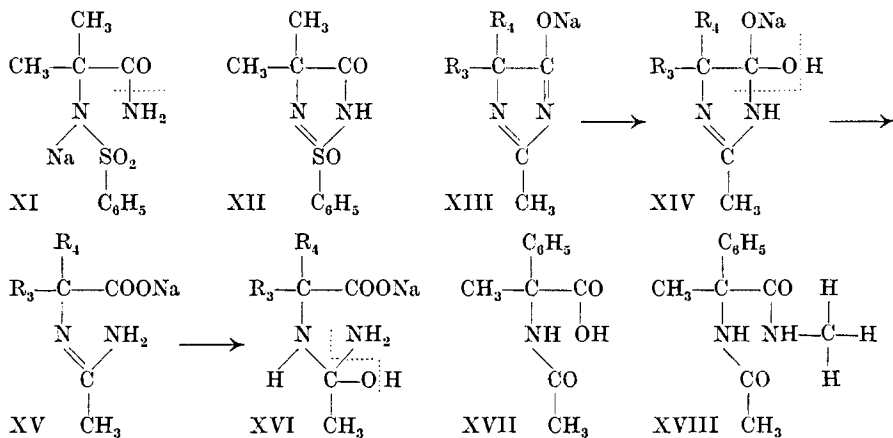
Selon toute probabilité, les amides des dérivés N-acylés d'acides tertiaires donnent en première phase des intermédiaires de structure IX. A l'appui de cette manière de voir, signalons que



¹⁾ *E. Mohr* et *T. Geis*, B. **41**, 799 (1908) et J. pr. [2] **81**, 62 (1910).

l'amide de l'acide N-benzène-sulfonyl- α -amino-isobutyrique, qui se dissout immédiatement dans la soude caustique 1,0-*n.* pour donner le sel sodique XI, n'engendre pas, à température plus élevée, l'anhydride de formule XII et pas non plus l'isomère de celui-ci. Le sel sodique XI est très lentement saponifié en milieu NaOH 1,0-*n.* à 25°; il y a mise en liberté d'ammoniac.

Abderhalden et ses collaborateurs ont souvent constaté que la liaison du groupement —CO—NH— des N-aryl-sulfonyl-dipeptides est très stable envers la soude caustique. Le remplacement par Na de l'H du groupement —SO₂—NH— pourrait être pour beaucoup dans la stabilisation observée. Il faudra comparer la vitesse de saponification d'un N-aryl-SO₂-(N—CH₃)-dipeptide à celle de l'N-aryl-CO-(N—CH₃)-dipeptide correspondant, à groupe aryle identique, et bien s'assurer que, dans l'un et l'autre cas, seule la liaison entre les deux restes aminoacide est rompue par l'alcali. D'autre part, il faudra établir le rapport des vitesses de saponification des composés correspondants dépourvus du groupe N-méthyle.



L'amide VIII se dissout graduellement dans 15 équivalents de NaOH 1,0-*n.* à 25°, mais les réactions ne s'arrêtent pas au stade X. Le sel sodique de la diméthyl-2,4-phényl-4-imidazolone-5 subit une décomposition que l'on peut suivre à l'aide du réactif de Nessler et qui nous paraît devoir être représentée par les schémas XIII à XVI.

Il ne nous a pas été donné d'observer la formation massive d'une imidazolone aux dépens de la méthyl-amide de l'acide N-benzoyl- α -amino-isobutyrique (XVIII). Ce composé est soluble dans 4 équivalents de NaOH 1,0-*n.* à la température d'ébullition du mélange. De la liqueur obtenue déposent par refroidissement, après un chauffage de 30 minutes au cours duquel on observe qu'elle donne lieu à un dégagement de méthylamine, des cristaux de la méthylamide mise en oeuvre. Il se peut que l'imidazolone de ce corps ne se forme que très lentement et qu'elle soit décomposée par l'alcali au fur et à mesure qu'elle prend naissance.

Jusqu'à présent, aucun indice n'a pu être recueilli en faveur de l'hypothèse que des acides imidazolone-acétiques VII connaissent une existence éphémère dans les solutions alcalines où se produit la dégradation des N-acétyl-dipeptides II et III correspondants¹⁾.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Action de l'alcali sur les N-acétyl-dipeptides.

Technique employée: Introduire dans un flacon jaugé de 25,0 cm³ 0,001667 mol-gr. de N-acétyl-dipeptide sec et de la NaOH 1,0-n. Après dissolution, porter le volume de la solution alcaline jusqu'au trait 25,0 cm³ sous 25°. Celle-ci contient sensiblement 15 mol. de NaOH pour 1 mol de N-acétyl-dipeptide. Placer le flacon dans un thermostat à 25°. Prélever des échantillons à des intervalles de temps réguliers. Introduire 2,00 cm³ de solution dans l'appareil de *Van Slyke* pour la détermination de l'azote NH₂, puis couler à la suite 2,0 cm³ de HCl 1,0-n. pour neutraliser l'alcali. Multiplier le volume d'azote dégagé dans la réaction avec l'acide nitreux par le facteur *f* que l'on trouve dans les tables. Déduire du poids d'azote *P_t* trouvé la valeur *P_o* obtenue pour l'essai à blanc auquel il faut procéder immédiatement après la préparation des solutions alcalines. Multiplier *P_t*—*P_o* par 12,5; on obtient ainsi le nombre de mgr. d'azote-amino contenu dans 25,0 cm³ de solution (voir la table II). Le poids d'azote-total dans 25,0 cm³ de chacune des solutions est 46,695 mgr. Multiplier le rapport N-amino: N-total par 200, puisque dans tous les cas examinés ici l'alcali n'attaque qu'une seule liaison peptidique. On obtient ainsi le degré d'hydrolyse *x* en % (voir la table II). Introduire cette valeur dans l'équation

$$k \times 10^3 = \frac{1}{t} \times \frac{100}{100-x} \times 10^3 \quad (t = \text{jours}).$$

Remarques: (1) Dans la saponification de la N-acétyl-di- α -phényl-alanyl-glycine il y a mise en liberté de glycine. Comme on le sait, la méthode de *Van Slyke* donne des résultats trop élevés dans le cas de cet aminoacide. Une correction fut appliquée; *P_t*—*P_o* fut divisé par 1,03, la durée de la réaction avec l'acide nitreux étant de 5 minutes. — (2) La désamination des aminoacides aliphatiques à atome de carbone tertiaire est très lente à s'effectuer dans les conditions normales de la méthode de *Van Slyke*. Tandis que la réaction est complète en moins de 5 minutes pour l'alanine, la valine et la leucine, elle ne l'est qu'à l'expiration d'un temps compris entre 30 et 45 minutes pour l'acide α -amino-isobutyrique. Environ la moitié seulement de l'azote-amino de ce composé est libéré au cours des premières 5 minutes. On peut mettre à profit cette particularité pour établir si une solution donnée contient de l'acide α -amino-isobutyrique. Si la valeur *P_t*—*P_o*' (45 minutes) se confond avec la valeur *P_t*—*P_o* (5 minutes), on peut conclure à l'absence de cet aminoacide. *P_o*' (essai à blanc de 45 minutes) est à déterminer de la même manière que *P_o* (essai à blanc de 5 minutes); on trouve que *P_o*' = $\sim 2,4 \times P_o$. Il fut procédé à cet examen dans le cas des N-acétyl-dipeptides contenant un reste acide α -amino-isobutyrique.

¹⁾ On ne connaît à ce jour que les acides phényl-2-benzylidène-4-imidazolone-5-acétique-1 et méthyl-2-benzylidène-4-imidazolone-5-acétique-1. Ces composés sont instables dans l'alcali dilué chaud. Ils ont été préparés par C. Gränacher et M. Mahler, *Helv.* 10, 253, 258 (1927).

Table II.

Action de 15 équivalents de NaOH 1,0-n. à 25° sur des N-acétyl-dipeptides.

t (jours)	N-Acétyl-dl- α -phényl-alanyl-glycine			N-Acétyl-dl- α -phényl-alanyl-dl (ou ld)-alanine		
	N-Amino(mgr.)	x (%)	k $\times 10^3$	N-Amino(mgr.)	x (%)	k $\times 10^3$
2	1,73	7,4	16,7 ₂	0,33	1,4	(3,0 ₆)
8	6,17	26,4	16,6 ₆	1,03	4,4	2,4 ₄
14	9,68	41,5	16,6 ₁	1,82	7,8	2,5 ₂
t (jours)	Acide N-acétyl-dl- α -phényl-alanyl- α -amino-isobutyrique*)			N-Acétyl-dl- α -phényl-alanine*)		
	N-Amino(mgr.)	x (%)	k $\times 10^3$	N-Amino(mgr.)	x (%)	k $\times 10^3$
2; 8; 14	0	0	0	0	0	0
t (jours)	Acide N-acétyl-dl-alanyl- α -amino-isobutyrique			Acide N-acétyl-dl- β -phényl-alanyl- α -amino-isobutyrique		
	N-Amino(mgr.)	x (%)	k $\times 10^3$	N-Amino(mgr.)	x (%)	k $\times 10^3$
2	2,00	8,6	19,5	0,64	2,7	6,0
8	6,44	27,6	17,5	2,45	10,5	6,0
14	9,50	40,7	16,2	3,91	16,7	(5,7)

*) La préparation de ces composés a été donnée dans J. Biol. Chem. **93**, 581 (1931) et celle des autres corps dans Helv. **17**, 563 (1934).

dl-Diméthyl-2,4-phényl-4-imidazolone-5 ($C_{11}H_{12}ON_2$).

a) Un mélange de 0,83 gr. (0,004 mol) de N-acétyl-dl- α -phényl-alanyl-amide¹⁾ et de 12,0 cm³ de NaOH 1,0-n. (4 équivalents) fut porté à l'ébullition. L'amide est entièrement dissoute avant que ce point ne soit atteint. La liqueur fut maintenue à la température d'ébullition pendant 2 à 3 minutes (la quantité de NH₃ dégagé est insignifiante), puis elle fut refroidie brusquement en plongeant le ballon dans un mélange de glace et d'eau. Il ne se forme aucun précipité. L'imidazolone se sépare sous forme de gouttelettes huileuses lorsqu'on neutralise l'alcali par de l'acide acétique pur. Elle se redissout facilement à froid dans NaOH 1,0-n. Bien que ne contenant pas d'amide, le produit obtenu ne montrait aucune tendance à cristalliser. Il ne fut pas purifié.

Les conditions de l'essai étaient exactement les mêmes que celles de l'opération qui donna jadis à *Mohr* et *Geis*²⁾ la diméthyl-4,4-phényl-2-imidazolone-5 isomère de point de fusion 202°.

b) Un mélange de 0,3436 gr. (0,001667 mol) de N-acétyl-dl- α -phényl-alanyl-amide et de 25,0 cm³ de NaOH 1,0-n. (15 équivalents)

¹⁾ P. A. Levene et R. E. Steiger, J. Biol. Chem. **93**, 601 (1931).

²⁾ E. Mohr et T. Geis, B. **41**, 799 (1908) et J. pr. [2] **81**, 62 (1910).

fut abandonné à 25°. L'amide entre graduellement en solution (formation du sel de sodium de l'imidazolone). Le lendemain matin, la liqueur était limpide. La marche de la saponification (libération de NH_3 ; la N-acétyl-dl- α -phényl-alanine XVII formée est stable) fut suivie à l'aide du réactif de *Nessler* (2; 8; 14 jours).

c) L'imidazolone ne se forme qu'en milieu alcalin. Une solution aqueuse 0,05-m. de N-acétyl-dl- α -phényl-alanyl-amide fut chauffée à l'ébullition pendant 4 heures. L'amide mise en oeuvre fut récupérée presque intégralement (99,8%).

Acide N-benzène-sulfonyl- α -amino-isobutyrique.

Ajouter à 8,9 gr. (0,05 mol) de benzène-sulfochlorure pur une solution de 10,3 gr. (0,10 mol; excès 0,05 mol) d'acide α -amino-isobutyrique dans 100 cm³ de NaOH 1,0-n. Boucher la fiole et agiter à température ordinaire jusqu'à dissolution complète du sulfochlorure (durée environ 15 minutes). Clarifier la liqueur avec du noir. Acidifier le filtrat par l'acide chlorhydrique concentré jusqu'à réaction acide au papier Congo. Il y a cristallisation immédiate, agiter. Glacer. Filtrer, laver à fond les cristaux avec de l'eau glacée. Rendement: 7,1 gr. (58% de la théorie). Recristalliser deux fois dans de l'eau bouillante. Sécher les cristaux dans le vide sur du pentoxyde de phosphore.

Ce composé suinte dès 143° (tube introduit dans un bain à 140,5°) et fond entre 145—146° (corr.). Il se dissout assez bien dans l'eau bouillante; il est peu soluble dans l'eau froide. Il se dépose par le refroidissement de sa solution benzénique saturée à chaud.

0,2432 gr. subst. ont consommé 10,03 cm³ KOH 0,1-n. (phénolphthaléine)

Calculé pour 0,001 mol de $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{NS}$ (243,17): 10,00 cm³ KOH 0,1-n.

N-Benzène-sulfonyl- α -amino-isobutyryl-amide.

Porter à l'ébullition un mélange de 2,44 gr. (0,01 mol) d'acide N-benzène-sulfonyl- α -amino-isobutyrique et de 25 cm³ d'anhydride acétique, puis laisser refroidir. Concentrer la liqueur sous pression réduite et chasser les restes de dissolvant au moyen de xylène¹⁾. Ajouter au résidu huileux, qui est inodore, un mélange d'une solution aqueuse d'ammoniac et d'alcool éthylique. Il y a échauffement et dissolution. Chasser l'ammoniac sous pression réduite avant que ne débute la cristallisation. Dissoudre le résidu cristallin dans de l'alcool à 95% bouillant. Filtrer chaud après addition de noir. Glacer. Laver les cristaux avec de l'alcool à 95% glacé. Répéter cette opération, mais sans ajouter de noir. Sécher les cristaux dans le vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement en produit pur: 1,04 gr. (43% de la théorie). L'amide suinte dès 201° et fond nettement à

¹⁾ *R.-E. Steiger, Helv. 17, 566 (1934).*

202,0—202,5° (corr.). Elle est soluble dans l'eau bouillante et s'en sépare très bien par le refroidissement.

5,227 mgr. subst. ont donné 9,525 mgr. CO₂ et 2,810 mgr. H₂O (0,006 mgr. cendres)

C₁₀H₁₄O₃N₂S (242,19) Calculé C 49,55 H 5,83%

 Trouvé „ 49,76 „ 6,02%

Ce composé est très lentement saponifié par l'alcali caustique:

Une solution de 0,2422 gr. (0,001 mol) de sulfamide dans 15,0 cm³ de NaOH 1,0-n. (15 équivalents) fut abandonnée à 25°. La marche de l'hydrolyse (libération de NH₃) fut suivie à l'aide du réactif de *Nessler*. L'alcali fut neutralisé après 14 jours. Il y eut cristallisation de la majeure partie du produit ayant échappé à la saponification.

Ce composé ne fournit pas d'imide cyclique par chauffage en milieu alcali caustique:

10,80 cm³ de NaOH 1,0-n. (4 équivalents) furent ajoutés à 0,87 gr. (0,0036 mol) de N-benzène-sulfonyl- α -amino-isobutyryl-amide. Il y a dissolution instantanée. La liqueur fut portée à l'ébullition. Elle y fut maintenue pendant 2 minutes; puis elle fut refroidie brusquement en plongeant le ballon dans un mélange de glace et d'eau. L'alcali fut neutralisé par 3,10 cm³ d'HCl 3,50-n. Les cristaux formés furent séparés après un glaçage prolongé; ils furent très bien lavés à l'eau glacée et séchés dans le vide sur de l'acide sulfurique, puis sur du pentoxyde de phosphore. Le produit obtenu (0,83 gr.) qui était de l'amide presque pure (récupéré 95,4%) suintait dès 200° et fondait à 201 à 201,5°. Un mélange de ce produit et d'amide pure (p. de f. 202—202,5°) fondait à la même température.

N-Benzoyl- α -amino-isobutyryl-méthylamide.

Dissoudre 10,4 gr. (0,05 mol) d'acide N-benzoyl- α -amino-isobutyrique¹⁾ dans 50 cm³ d'anhydride acétique chaud. Concentrer la solution sous pression réduite. Chasser les restes d'anhydride au moyen de xylène²⁾. Ajouter au résidu huileux d'azolactone un mélange de 10 gr. de méthylamine aqueuse à 33 % (environ 0,10 mol) et d'alcool méthylique. La liqueur s'échauffe immédiatement. Diluer le produit de la réaction avec de l'eau. Evaporer à sec sous pression réduite. Couler d'une façon intermittente du toluène³⁾ dans l'appareil et évaporer à sec. Le résidu huileux cristallise spontanément lorsqu'il ne contient plus d'eau. Le sécher à fond dans un dessiccateur à vide sur de l'acide sulfurique, puis le dissoudre dans environ 9 p. en poids d'acétate d'éthyle pur. Filtrer chaud après addition de noir; glacer, laver les cristaux à l'acétate d'éthyle. Les sécher dans le vide. Rendement en produit purifié: 8,2 gr. (75 % de la théorie). Le recrystalliser dans 9 p. en poids d'acétate d'éthyle pur bouillant. Laisser refroidir à température ordinaire. Laver les cristaux à l'acétate d'éthyle et les sécher sur du pentoxyde de phosphore (8,13 gr. ont donné 6,00 gr.; perte à la cristallisation: 26 %). Ce composé fond nettement entre 142,5—143,5° (corr.). Il a déjà été

¹⁾ E. Mohr et T. Geis, B. **41**, 798 (1908) et J. pr. [2] **81**, 56 (1910). Voir aussi: S. Gabriel, B. **46**, 1352 (1913). La préparation de ce composé ne présente aucune difficulté. Opérer la condensation en milieu NaOH 1,0-n.

²⁾ R.-E. Steiger, Helv. **17**, 566 (1934).

obtenu (à partir de l'azolactone pure) par *Gränacher* et *Mahler*¹⁾ qui l'ont purifié par cristallisation dans un mélange d'alcool méthylique et d'éther. Leur produit fondait à 140—142° (non corr.).

Action de NaOH 1,0-n.:

Un mélange de 1,10 gr. (0,005 mol) de méthylamide et de 20,0 cm³ de NaOH 1,0-n. (4 équivalents) fut chauffé à l'ébullition. A cette température, la méthylamide se dissout entièrement dans l'alcali. Elle subit une saponification qui est lente à s'effectuer; la méthylamine libérée s'échappe par l'orifice du réfrigérant. L'opération fut interrompue après 30 minutes. La solution fut refroidie, mais l'alcali ne fut pas neutralisé (!). La cristallisation fut amorcée. Les cristaux furent séparés après glaçage et lavés avec le moins possible d'eau glacée (où ils sont très solubles). Ils furent séchés dans le vide sur du pentoxyde de phosphore. Le produit obtenu était de la méthylamide car:

4,941 mgr. subst. ont donné 11,830 mgr. CO₂ et 3,240 mgr. H₂O

C₁₂H₁₆O₂N₂ (220,14) Calculé C 65,41 H 7,32%

Trouvé „ 65,30 „ 7,34%

Je termine ces 4 mémoires en exprimant ma profonde reconnaissance à M. *P. Lecomte du Noüy* pour l'excellent accueil qu'il m'a fait dans son service, pour toutes les facilités de travail qu'il m'y a accordées et le bienveillant intérêt qu'il me témoigne.

Paris, Institut Pasteur, Service de Biophysique Moléculaire.

64. Acetyldigitoxin, Acetylgitoxin und Acetyldigoxin

(5. Mitteilung über Herzglucoside²⁾)

von **Arthur Stoll** und **Walter Kreis**.

(26. III. 34.)

Theoretische Übersicht.

Beim partiellen Abbau der Digilanide³⁾ mit schonenden Mitteln bis zur Digitoxinstufe, deren Repräsentanten noch aus einer Aglucon- und drei Digitoxosemolekeln bestehen, verlieren die genuinen Glucoside bei milder Alkalibehandlung 1 Mol. Essigsäure und durch glykolytische Enzyme 1 Mol. Traubenzucker. Die chemischen und die enzymatischen Spaltungsreaktionen können getrennt durchgeführt werden und führen zu wohl definierten Zwischenstufen. In unserer vorhergehenden 4. Mitteilung wurden die Abspaltung des Acetyls

¹⁾ *C. Gränacher* et *M. Mahler*, *Helv.* **10**, 262 (1927).

²⁾ 4. Mitteilung: *Helv.* **16**, 1390 (1933).

³⁾ Vorläufige Mitteilungen: *A. Stoll* und *W. Kreis*, *Verh. Schweiz. Naturforsch. Ges.* **1932**, 331 und 435; *A. Stoll*, „Ein Gang durch biochemische Forschungsarbeiten“, Berlin 1933; *A. Stoll* und *W. Kreis*, *Münchn. Med. Wochenschr.* **80**, 723 (1933); *C. r.* **196**, 1742 (1933); *Bull. Sci. pharmacol.* **40**, 321 (1933). Vgl. auch *Helv.* **16**, 1049 (1933) *Z. physiol. Ch.* **222**, 25 (1933); *Helv.* **16**, 1390 (1933).

obtenu (à partir de l'azolactone pure) par *Gränacher* et *Mahler*¹⁾ qui l'ont purifié par cristallisation dans un mélange d'alcool méthylique et d'éther. Leur produit fondait à 140—142° (non corr.).

Action de NaOH 1,0-n.:

Un mélange de 1,10 gr. (0,005 mol) de méthylamide et de 20,0 cm³ de NaOH 1,0-n. (4 équivalents) fut chauffé à l'ébullition. A cette température, la méthylamide se dissout entièrement dans l'alcali. Elle subit une saponification qui est lente à s'effectuer; la méthylamine libérée s'échappe par l'orifice du réfrigérant. L'opération fut interrompue après 30 minutes. La solution fut refroidie, mais l'alcali ne fut pas neutralisé (!). La cristallisation fut amorcée. Les cristaux furent séparés après glaçage et lavés avec le moins possible d'eau glacée (où ils sont très solubles). Ils furent séchés dans le vide sur du pentoxyde de phosphore. Le produit obtenu était de la méthylamide car:

4,941 mgr. subst. ont donné 11,830 mgr. CO₂ et 3,240 mgr. H₂O

C₁₂H₁₆O₂N₂ (220,14) Calculé C 65,41 H 7,32%

Trouvé „ 65,30 „ 7,34%

Je termine ces 4 mémoires en exprimant ma profonde reconnaissance à M. *P. Lecomte du Noüy* pour l'excellent accueil qu'il m'a fait dans son service, pour toutes les facilités de travail qu'il m'y a accordées et le bienveillant intérêt qu'il me témoigne.

Paris, Institut Pasteur, Service de Biophysique Moléculaire.

64. Acetyldigitoxin, Acetylgitoxin und Acetyldigoxin

(5. Mitteilung über Herzglucoside²⁾)

von **Arthur Stoll** und **Walter Kreis**.

(26. III. 34.)

Theoretische Übersicht.

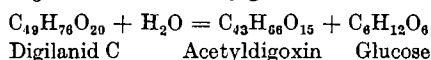
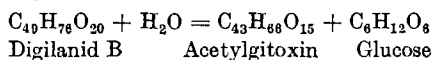
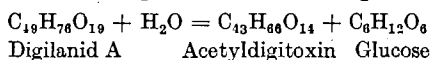
Beim partiellen Abbau der Digilanide³⁾ mit schonenden Mitteln bis zur Digitoxinstufe, deren Repräsentanten noch aus einer Aglucon- und drei Digitoxosemolekeln bestehen, verlieren die genuinen Glucoside bei milder Alkalibehandlung 1 Mol. Essigsäure und durch glykolytische Enzyme 1 Mol. Traubenzucker. Die chemischen und die enzymatischen Spaltungsreaktionen können getrennt durchgeführt werden und führen zu wohl definierten Zwischenstufen. In unserer vorhergehenden 4. Mitteilung wurden die Abspaltung des Acetyls

¹⁾ *C. Gränacher* et *M. Mahler*, *Helv.* **10**, 262 (1927).

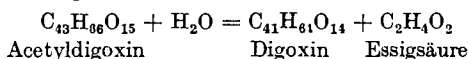
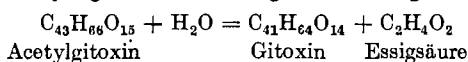
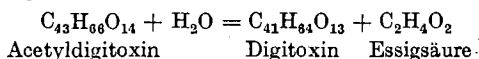
²⁾ 4. Mitteilung: *Helv.* **16**, 1390 (1933).

³⁾ Vorläufige Mitteilungen: *A. Stoll* und *W. Kreis*, *Verh. Schweiz. Naturforsch. Ges.* **1932**, 331 und 435; *A. Stoll*, „Ein Gang durch biochemische Forschungsarbeiten“, Berlin 1933; *A. Stoll* und *W. Kreis*, *Münchn. Med. Wochenschr.* **80**, 723 (1933); *C. r.* **196**, 1742 (1933); *Bull. Sci. pharmacol.* **40**, 321 (1933). Vgl. auch *Helv.* **16**, 1049 (1933) *Z. physiol. Ch.* **222**, 25 (1933); *Helv.* **16**, 1390 (1933).

und die dabei entstehenden Desacetyldigilanide A, B und C beschrieben, die alsdann auf enzymatischem Wege glatt in die um 1 Mol. Glucose ärmeren Glucoside, das Digitoxin, bzw. das Gitoxin und das Digoxin übergeführt werden konnten. In der vorliegenden Arbeit werden die Versuche zur enzymatischen Abspaltung der Glucose aus den Digilaniden unter Erhaltung der Acetylgruppe und die zum ersten Male in Substanz isolierten Acetylglucoside: das Acetyldigitoxin, das Acetylgitoxin und das Acetyldigoxin beschrieben. Die Enzyme frischer oder sorgfältig getrockneter Digitalisblätter, die Digilanidase und die Digipurpidase, spalten unter geeigneten Bedingungen aus den Digilaniden glatt 1 Mol. Glucose ab nach folgenden Gleichungen:



Durch gelinde Alkalibehandlung lässt sich die Acetylgruppe leicht so abspalten, dass die wohlbekannten Glucoside Digitoxin, Gitoxin und Digoxin in sehr guter Ausbeute entstehen nach folgenden Gleichungen:



Die beiden Wege des partiellen Abbaus, die wir in unserer 2. Mitteilung¹⁾ schematisch dargestellt haben und die unter Erhaltung der physiologischen Wirksamkeit von den genuinen Glucosiden, den Digilaniden A, B und C zu Digitoxin, Gitoxin, Digoxin führen, sind somit präparativ bearbeitet und analytisch belegt worden, so dass unsere Untersuchungen in bezug auf die Hauptreaktionen dieses partiellen Abbaus mit der vorliegenden Abhandlung zu einem gewissen Abschluss gebracht sind.

Bei der enzymatischen Abspaltung der Glucose, die wir in der vorliegenden Arbeit zunächst allein erstrebten, war es nicht möglich, Nebenreaktionen ganz auszuschliessen. Durch die notwendige längere Berührung der Digilanidlösungen mit dem Enzymmaterial, das trotz möglichst erschöpfender Vorextraktion noch sehr komplexer Natur ist, können Reaktionen auch anderer Art katalytisch beschleunigt werden. Schon die erste Darstellung des Digoxins

¹⁾ Helv. 16, 1052 (1933).

durch *S. Smith*¹⁾ aus Blättern der *Dig. lanata* zeigt, dass ohne besondere Vorsichtsmassnahmen zur Verhinderung von Enzymreaktionen aus dem in den Blättern primär vorhandenen Glucosid, dem Digilanid C, leicht Glucose und Acetyl abgespalten werden können. In Bestätigung dieser Erfahrung haben wir selbst beobachtet, dass unter gewissen Versuchsbedingungen, auf die wir hier nicht eingehen können, gleichzeitig mit dem Glucoserest auch Acetyl verloren gehen kann, so dass die Zwischenstufen, die Acetylglucoside, nur in geringer Ausbeute oder gar nicht mehr gefasst werden können.

Wir sind in der vorliegenden Untersuchung noch einer andersartigen Umwandlung der Glucoside begegnet, welche die Isolierung der Acetylglucoside nach der enzymatischen Abspaltung der Glucose anfänglich sehr erschwert hat. Es treten nämlich sowohl Acetyldigitoxin, wie Acetylgitoxin und Acetyldigoxin unter unseren Versuchsbedingungen je in 2 optisch isomeren Formen auf. Diese Isomerie ist sehr wahrscheinlich durch eine Stereoisomerie am Zuckeranteil der Molekeln, an der vielleicht auch die Acetylgruppe beteiligt ist, bedingt. Die Entfernung der Acetylgruppe durch eine milde und kurze Alkalibehandlung führt von beiden optischen Isomeren zu genau denselben desacetylierten Verbindungen Digitoxin, bzw. Gitoxin und Digoxin.

Die von uns bei den Acetylglucosiden aufgefundene Isomerie ist daher verschieden von der von *Jacobs*²⁾ bei kombé-Strophanthin beobachteten Allomerisierung durch Enzyme, da unsere Isomeren sich anscheinend nur in den Zuckerkomponenten unterscheiden, während *Jacobs* durch Hydrolyse des allomerisierten Produktes ein „Allostrophanthidin“, also ein verändertes Aglucon, erhalten hat. Über die Ursachen der Bildung unserer Isomerenpaare besitzen wir noch keine sicheren Anhaltspunkte.

Die beiden Formen der 3 Paare von Acetylglucosiden unterscheiden sich vor allem in ihrer optischen Aktivität. Wir haben Anhaltspunkte dafür, dass die Verbindungen mit geringerer optischer Drehung die primären und labileren Formen sind, aus denen die stabileren Isomeren mit stärkerer Drehung entstehen. Wir bezeichnen daher die Acetylglucoside mit der schwächeren optischen Aktivität als α -Formen, diejenigen mit stärkerer Drehung als β -Formen. Parallel mit der Verschiedenheit in der optischen Drehung gehen Unterschiede in der Löslichkeit und in der Krystallform, so dass sich α - und β -Form voneinander durch fraktionierte Krystallisation trennen lassen. Wir haben bisher diese Trennung in präparativem Masstab nur bei den Derivaten des Digilanids C vollständig durchgeführt und beschreiben im experimentellen Teil neben der Isolierung der beiden Formen des Acetyldigoxins auch

¹⁾ Soc. 1930, 508.

²⁾ J. Biol. Chem. 88, 519 (1930).

ihre Eigenschaften und ihre Desacetylierung zu identischem Digoxin. Die β -Formen von Acetyldigitoxin und Acetylgitoxin sind ebenfalls isoliert und beschrieben, während ihre α -Isomeren noch nicht in genügender Reinheit dargestellt wurden. Es ist wohl möglich, dass ihre Reindarstellung leichter gelingt, wenn wir die Bedingungen des enzymatischen Versuchs, wie wir sie bei der Glykolyse des Digilanids C angewandt haben, auch auf Digilanid A und Digilanid B übertragen. Wir benützten nämlich für die Glucoseabspaltung aus Digilanid C ein Enzymmaterial, das aus frischen *Dig. lanata*-Blättern hergestellt war, und eine geringere Alkoholkonzentration als in unseren Versuchen mit den Komponenten A und B, wo wir in stärkerem Alkohol mit Enzymmaterial aus vorgängig getrockneten *Lanatablättern* gearbeitet haben.

Merkwürdigerweise besitzen Acetyldigoxin α und β trotz ihrer konstitutionellen Unterschiede, ihrer verschiedenen Löslichkeit und Krystallform dieselbe Toxicität bei der Katze. Eine Katzeinheit entspricht bei Acetyldigoxin α : 0,36 mg, bei Acetyldigoxin β : 0,375 mg, während der vergleichsweise ermittelte Wert von reinem Digoxin 0,29 mg für die Katzeinheit betragen hatte. Aus orientierenden Versuchen scheint hervorzugehen, dass auch Acetyldigitoxin α und β eine ähnliche oder gleiche Toxicität besitzen¹⁾.

Die oben erwähnte Möglichkeit einer Abspaltung von Acetyl und Glucose, wie sie bei der Isolierung von Digoxin nach *Smith* stattfinden muss und die nun festgestellte Bildung von optisch isomeren Acetylglucosiden zeigen einmal mehr, wie mannigfaltigen Veränderungen die genuinen Glucoside bei langsamer Verarbeitung enzymhaltigen Materials unterliegen können. Wir glauben mit Recht annehmen zu können, dass diesen Umständen von früheren Autoren nicht immer genügend Rechnung getragen wurde. Die Isolierung von Digitoxin, von Gitoxin und Digoxin, die bis vor kurzem als primäre Produkte der *Digitalis*blätter betrachtet wurden, beweist das.

Wir sehen uns veranlasst, auch einen Vorbehalt zu der Auffassung von *C. Mannich* zu machen, der in seiner kürzlich erschienenen Abhandlung²⁾ seine früher zusammen mit *P. Mohs* und *W. Mauss* beschriebenen *Lanataglucoside* I, II und III³⁾ als genuine Glucoside betrachtet und beispielsweise annimmt, dass sein *Lanataglucosid* II dasselbe sei, wie unser *Digilanidgesamtpräparat*, das er daher vor uns in Händen gehabt hätte. Letzteres ist schon deswegen unrichtig, weil die Darstellung unseres *Digilanidgesamtpräparates*, wie *Mannich* selbst zitiert, bereits am 1. März 1930 zum deutschen Patent an-

¹⁾ Wir verdanken die physiolog. Wirksamkeitsbestimmungen Dr. *E. Rothlin*, Leiter unserer pharmakologischen Abteilung.

²⁾ Arch. Pharm. B. deutsch. pharm. Ges. **272**, 5 (1934).

³⁾ Arch. Pharm. B. deutsch. pharm. Ges. **268**, 453 (1930).

gemeldet wurde, während er und seine Mitarbeiter erst im Herbst 1930 über ihr Lanataglucosid II veröffentlichten.

Greift man überdies den von *Mannich* und seinen Mitarbeitern s. Z. für das Lanataglucosid II ermittelten Aglucongehalt¹⁾, der sich erfahrungsgemäss bis auf 1% genau bestimmen lässt, heraus, so erhält man ohne Berücksichtigung des sonst üblichen Chloroformauszuges aus der Agluconmutterlauge schon einen Agluconwert, der weit über dem Aglucongehalt von Digitalisglucosiden liegt, die, wie die Digilanide, 3 Digitoxose, 1 Glucose und 1 Acetylgruppe enthalten. *Mannich's* Lanataglucosid II musste daher mit einem hohen Prozentsatz von zuckerärmeren Glucosiden, als es die Digilanide sind, vermischt gewesen sein. Die Komponententrennung nach der von uns in der 2. Mitteilung beschriebenen Methode führt natürlich nur zu einwandfreien Ergebnissen, wenn die Digilanide unversehrt und frei von fremden Beimischungen vorliegen, worauf wir in bezug auf den quantitativen Vergleich des Komponentenverhältnisses, den *C. Mannich*²⁾ durchführt, hinweisen möchten.

Im übrigen ging aus den ersten Untersuchungen von *C. Mannich*, *Mohs* und *Mauss* nicht hervor, dass das Lanataglucosid II ein Gemisch darstelle, das man in Komponenten zerlegen könne, wie es *C. Mannich* in seiner letzten Arbeit nun angibt. Es ist ihm und seinen Mitarbeitern in eingehenden Versuchen nicht möglich gewesen, das Lanataglucosid II durch fraktionierte Krystallisation in verschiedene Komponenten zu zerlegen³⁾. Den Schluss, dass die isomorphe Krystallisation des Digilanid-Gesamtpräparates ein Gemisch aus mehreren Glucosiden sei, haben wir jedenfalls nicht aus diesem ganz negativen Versuch gezogen, sondern wie wir in unserer 2. Mitteilung⁴⁾ gezeigt haben, auf Grund ganz anderer, eigener Beobachtungen und Überlegungen. Im übrigen haben wir das Lanataglucosid II von *Mannich* immer für eine von unserem Digilanidgesamtpräparat verschiedene Substanz gehalten, so dass wir aus Vermutungen, die dieser Autor über die Zusammensetzung seines Präparates, ohne sie beweisen zu können, geäussert hat, keine Schlüsse in bezug auf Digilanid (A + B + C) ziehen konnten, wie *Mannich* jetzt annehmen möchte⁵⁾.

Wir haben in unserer 2. Mitteilung⁶⁾ auf erhebliche Unterschiede in den analytischen Befunden und ihrer Interpretation von *C. Mannich*, *Mohs* und *Mauss* gegenüber unseren eigenen Ergebnissen hingewiesen, und es dürfte einem Unbeteiligten schwer fallen, in den ursprünglichen Angaben, die *C. Mannich* und seine Mitarbeiter

¹⁾ loc. cit. S. 467—468.

²⁾ Arch. Pharm. B. deutsch. pharm. Ges. **272**, 6 (1934).

³⁾ Arch. Pharm. B. deutsch. pharm. Ges. **268**, 457 und 469 (1930).

⁴⁾ Helv. **16**, S. 1053 u. ff. (1933).

⁵⁾ Arch. Pharm. **272**, 6/7 und Fussnote 7 (1934).

⁶⁾ Helv. **16**, 1058 (1933).

über ihre Glucoside gemacht haben, die chemischen Merkmale, die sie nach Kenntnis unserer Arbeiten ihren heutigen Präparaten zuschreiben, zu erkennen.

In bezug auf das Lanataglucosid I, das Lanadigin von *Mannich*, müssen wir entgegen der neuesten Mitteilung von *Mannich*, wir hätten dieses Glucosid mit unserem Digilanid C für übereinstimmend angegeben, darauf hinweisen, dass wir auf Grund der Gegenüberstellungen der analytischen Befunde annehmen mussten, dass die beiden Glucosidpräparate nicht identisch sein können¹⁾. *C. Mannich* nimmt übrigens in seiner neuesten Arbeit²⁾ an, dass sein früher beschriebenes Lanadigin nicht unbeträchtliche Mengen der Digilanide A und B enthalten habe. Es wird indessen in der Literatur eine nicht geringe Verwirrung entstehen, wenn *C. Mannich* das Lanadigin, das von ihm bisher als chemisch einheitlicher Stoff³⁾ — neuerdings identisch mit Digilanid C — betrachtet wurde, nun auf einmal als ein Gemisch der Digilanide A, B und C bezeichnet, das nur 75%, andernorts sogar nur 45% Digilanid C enthalten soll⁴⁾. Wenn nun selbst Lanadigin (= Lanataglucosid I) keine einheitliche Substanz mehr ist, so ist anzuzweifeln, ob *C. Mannich*, *Mohs* und *Mauss*⁵⁾ in ihrer ausführlichen ersten Arbeit über die Glucoside der *Dig. lanata* überhaupt ein reines Glucosid isolieren und zur Analyse bringen konnten.

Wie bereits erwähnt, sind die wichtigsten Versuche der vorliegenden Arbeit, nämlich die Abspaltung der Glucose aus den Digilaniden enzymatischer Art. Wir werden darauf im experimentellen Teil näher eingehen, soweit es für diese präparative Arbeit nötig ist. Über die eigentlichen Enzymversuche, die über die Natur der Digilanidase und der Digipurpidase Anhaltspunkte geben sollen, wird in einer besonderen Abhandlung a. a. O. berichtet werden. Im übrigen lehnte sich unsere Versuchstechnik weitgehend an frühere Arbeiten auf dem Gebiet der Herzglucoside an.

Im Gegensatz zu den in der 4. Mitteilung beschriebenen Desacetyldigilaniden, von denen nur die Komponente C krystallisierte, sind Acetyldigitoxin, Acetylgitoxin und Acetyldigoxin (α und β) sehr schön krystallisierende Stoffe. Wir haben sie in der Tafel (Figur 1

¹⁾ Helv. **16**, 1058 (1933). ²⁾ loc. cit. S. 7.

³⁾ Arch. Pharm. B. deutsch. Pharm. Ges. **268**, 453 (1930).

⁴⁾ Wir lesen in der Fussnote der Arbeit von *C. Mannich*, Arch. Pharm. B. deutsch. pharm. Ges. **272**, 8 (1934): „Auf meine Veranlassung hin hat die Firma *P. Beiersdorf & Co. A.-G.* Hamburg, welche das Lanadigin fabrikmässig herstellt, Präparate verschiedenster Herstellung nachgeprüft. Dabei hat sich die Anwesenheit der Digilanide A und B bestätigt. Jedoch ist das Mischungsverhältnis der drei Glykoside in den Präparaten aus verschiedenen Chargen das gleiche; das war auf Grund der Tatsache, dass dort nach einem festgelegten Verfahren gearbeitet wird, zu erwarten. Nach den dort ausgeführten Analysen besteht dieses Lanadigin aus rund 30% Digilanid A, 25% Digilanid B und 45% Digilanid C.“

⁵⁾ loc. cit.

bis 4) abgebildet und gleichsam als Nachtrag noch die Krystallbilder von Desacetyldigilanid C (Fig. 5), das wir in der vorhergehenden Mitteilung allein nicht bringen wollten und von Digoxin (Fig. 6) dessen charakteristische Krystallformen unseres Wissens bisher noch nicht abgebildet wurden, beigelegt.

Es fällt auf, dass die β -Formen der neuen Acetylglucoside so ähnlich krystallisieren, dass man an einen Krystallisomorphismus wie bei den Digilaniden, wenn auch nicht so ausgeprägt, denken musste. Da die traubenzuckerfreien Acetylglucoside β auch ähnlich wie die Digilanide krystallisieren, so dürfte es schwer sein, diese beiden Gruppen von Glucosiden voneinander zu trennen, wenn Gemische entstehen sollten, z. B. bei einer unvollständigen enzymatischen Glykolyse. Der grosse Unterschied in der Krystallform der beiden optischen Isomeren α und β des Acetyldigoxins ist indessen frappant.

Dass die Acetylgruppen in unseren Präparaten bei der enzymatischen Abspaltung der Glucose tatsächlich erhalten geblieben sind, geht aus dem Laugenverbrauch bei der sogenannten Lactontitration hervor, der doppelt so gross ist, als er für die Öffnung des Lactonrings allein nötig wäre; die eine Hälfte ist eben für die Verseifung der Acetylgruppe verbraucht worden.

Aus unseren Versuchen geht ferner eindeutig hervor, dass das Acetyl in den genuinen Glucosiden, den Digilaniden, nicht an der Glucose sitzen kann, sonst hätte es bei der milden enzymatischen Behandlung mit dem Traubenzucker abgespalten werden müssen. Das Acetyl sitzt wahrscheinlich an einer Digitoxosemolekel, und zwar an derjenigen, die bei der sauren Hydrolyse als Digilanidobiose abgespalten wird und daher im Digilanid die Glucose trägt. Die Isolierung des Disaccharids, das bekanntlich aus Digitoxose und Glucose besteht, gelingt nämlich leichter, wenn die Acetylgruppe aus den Digilaniden vorgängig der sauren Hydrolyse durch milde Alkalibehandlung entfernt worden war¹⁾. Der eindeutige Beweis für die Bindung des Acetyls an Digitoxose würde natürlich am besten durch die Isolierung der Acetyl-digilanidobiose erbracht.

Experimenteller Teil.

1. Allgemeines zur Darstellung der neuen Glucoside.

Der zuerst beschrittene Weg zur Gewinnung von Acetyldigitoxin lehnte sich an das Verfahren zur Darstellung von Proscillaridin A aus frischen Meerzwiebeln an²⁾. Frische Blätter der *Digitalis lanata* wurden fein zerkleinert, mit Essigester überschichtet und 3 Tage bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Die genuinen Digilanide A, B und C verloren dabei unter dem Einfluss des frei gelegten

¹⁾ Vgl. dazu unsere 4. Mitteilung, *Helv.* **16**, 1393 (1933).

²⁾ *Helv.* **16**, 729 (1933).



Fig. 1. Acetyldigitoxin β (oben: aus wässrigem Methanol, unten: aus Methanol, langsam gewachsener Krystall)

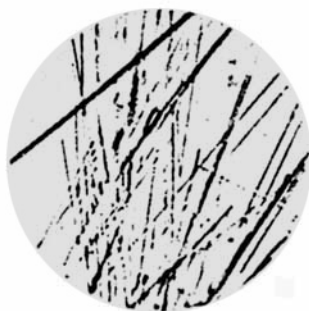


Fig. 2. Acetylgitoxin β (aus wässrigem Methanol)



Fig. 3. Acetyldigoxin α (aus Chloroform-Methanol-Äther)



Fig. 4. Acetyldigoxin β (aus wässrigem Methanol)



Fig. 5. Desacetyldigilanid C (aus wasserhaltigem Methanol)



Fig. 6. Digoxin (aus verdünntem Alkohol)

Enzyms je 1 Mol Glucose und gingen in die entsprechenden glucosefreien Verbindungen: Acetyldigitoxin, Acetylgitoxin und Acetyldigoxin über. Nach 3 Tagen wurde der überstehende Essigester abgossen und für die eigentliche Extraktion der Glucoside beiseite gestellt. Den nassen Blattbrei sättigten wir nun mit Ammoniumsulfat, um die Glucoside auszusalzen und pressten ihn hydraulisch ab. Der Pressrückstand wurde hierauf wie bei der Gewinnung des Digilanids¹⁾ mit Essigester extrahiert, wobei der vorher zur Überscheidung des Breies während der enzymatischen Spaltung gebrauchte Essigester mitverwendet wurde. Den durch Filtration geklärten, tiefgrünen Essigesterauszug, der neben den Blattfarbstoffen noch andern Ballast enthält, dampften wir im Vakuum bei niedriger Temperatur vorsichtig zur Trockne und behandelten den Eindampfrückstand mit viel Äther. Zum Unterschied gegenüber der Darstellung der genuinen Digilanide, die in Äther ungelöst bleiben, gingen die enzymatisch abgebauten Glucoside zum überwiegenden Teil in den ätherischen Auszug über. Diese Beobachtung entspricht der von uns allgemein beobachteten Regel, dass die Löslichkeit der Glucoside in mit Wasser nicht mischbaren organischen Lösungsmitteln (Chloroform, Essigester und Äther) mit der Abspaltung der Glucose zunimmt, so auch beim Übergang von Scillaren A in Proscillaridin A oder von Desacetyldigilanid A in Digitoxin. Die entglucosierten Digilanide als „Tannoide“ sind also im vorliegenden Reinheitsgrade in Äther erheblich löslich. Diese Löslichkeit geht indessen mit steigender Reinheit sehr stark zurück, so dass die Substanzen in reinstem Zustand fast ätherunlöslich sind.

Wir benützten also die Ätherlöslichkeit des Rohproduktes für die Abtrennung der Acetylglucoside von einem Teil der Begleitstoffe und kochten mehrmals mit Äther aus. Die gesammelten ätherischen Lösungen wurden im Vakuum bei niedriger Temperatur vollständig eingedampft. Den Rückstand digerierten wir zur weiteren Reinigung gründlich und erschöpfend mit Petroläther, der die Glucoside ungelöst lässt, jedoch viel Begleitstoffe, wie Chlorophyll, Carotinoide, Phytosterine u. a. aufnimmt. Das so gewonnene „Reintannoid“ lösten wir in Methanol-Wasser 1:1 und unterwarfen es in bekannter Weise einer Behandlung mit unlöslichem Gerbstoff-fällungsmittel, filtrierten und dampften die Lösung im Vakuum bei niedriger Temperatur auf ein kleines Volumen ein, wobei sich die Glucoside ausschieden und abfiltriert werden konnten. Man krystallisierte sie unter Zusatz von Tierkohle aus verdünntem Alkohol um und erhielt verschiedene Krystallfraktionen, die aber nicht einheitlich waren. Die bei den Digilaniden so auffallende, strenge Krystallisomorphie war verloren gegangen. Trotzdem gestaltete sich die

¹⁾ Helv. 16, 1062 (1933).

Trennung in die Einzelkomponenten A, B und C äusserst schwierig. Am besten liess sich durch fraktionierte Krystallisation und fraktioniertes Auflösen in verschiedenen Lösungsmitteln die Komponente A (Acetyldigitoxin) isolieren, und zwar auf Grund ihrer Leichtlöslichkeit in Chloroform, während die Reindarstellung der Komponenten B und C aus dem Gemisch der traubenzuckerfreien Acetylglucoside nie vollständig gelang. Wir liessen es bei einer Anreicherung von Acetylgitoxin und Acetyldigoxin in einzelnen Fraktionen bewenden, da inzwischen ihre Reindarstellung auf anderem Wege erreicht wurde, nämlich ausgehend von den einheitlichen Digilaniden A, B und C und Abspaltung des Glucoserestes mit aus Digitalisblättern hergestellten Enzympräparaten. Im folgenden soll der Kürze wegen nur dieser Weg ausführlich beschrieben werden.

Herstellung der Enzympräparate.

a) Aus getrockneten Blättern. Frische Blätter der *Dig. lanata* wurden vorsichtig und ohne die Temperatur von 45° zu überschreiten getrocknet; das Material behielt dabei eine recht kräftige enzymatische Wirksamkeit. Um die in den Blättern primär enthaltenen Glucoside zu entfernen, wurden sie einer Vorextraktion unterzogen, die darin bestand, dass man z. B. 500 g trockene, fein pulverisierte Blätter mit 2500 cm^3 eines Gemisches von 5 Volumteilen Chloroform mit 2 Volumteilen Alkohol 15 Minuten lang rührte, filtrierte und mit 1250 cm^3 des gleichen Gemisches nachspülte. Die Extraktion des Blattpulvers wird zunächst in gleicher Weise wiederholt und dann durch portionenweises Nachwaschen auf der Nutsche mit 1 Liter Alkohol und hierauf mit 4 Liter eines Gemisches von gleichen Teilen Alkohol und Wasser vervollständigt. So wird ein nahezu erschöpft extrahiertes Blattpulver bzw. Enzympräparat erhalten, das praktisch frei ist von Glucosiden, von Blattfarbstoffen, Phytosterinen, löslichen Kohlehydraten etc., also ein Material, das beim Enzymversuch an das Lösungsmittel gleicher Zusammensetzung, wie es für die Vorextraktion zuletzt verwendet wurde, nur noch so geringe Mengen von Stoffen abgibt, dass diese die Isolierung der enzymatisch gebildeten Glucoside nicht mehr zu stören vermögen.

b) Aus frischen Blättern. Zur enzymatischen Hydrolyse hat sich z. B. bei der Komponente C des Digilanids ein Enzympräparat aus frischen Blättern unter Verwendung eines Lösungsmittels geringerer Alkoholkonzentration als zweckmässig erwiesen. 3 kg frische Blätter von *Dig. lanata* wurden mittels einer Steinwalzenmühle zu einem feinen Brei zerrieben und hierauf mit 1560 cm^3 Alkohol versetzt, der mit dem Wasser des Blattbreis auf etwa 30% verdünnt wurde. Um die Vorextraktion zu begünstigen, fügten wir noch 3300 cm^3 30-proz. Alkohol hinzu und rührten eine Stunde lang

durch. Dann wurde filtriert, mit 1650 cm³ 30-proz. Alkohol nachgewaschen und der Rückstand nochmals 1½ Stunden lang mit 6600 cm³ 30-proz. Alkohol gerührt, wiederum abgenutscht, mit 1650 cm³ 30-proz. Alkohol nachgewaschen, scharf abgesaugt und sogleich für den Enzymversuch verwendet (siehe 4. Abschnitt).

2. *Acetyldigitoxin*.

a) Darstellung. Das zuletzt mit Alkohol-Wasser 1:1 vor-extrahierte Enzympräparat aus trockenen *Dig. lanata*-Blättern (siehe erster Abschnitt unter a) wird in eine Auflösung von 2 g Digilandid A in 1500 cm³ 50-proz. Alkohol eingetragen und die Suspension während 3 mal 24 Stunden bei Raumtemperatur (20—25°) gerührt, dann filtriert und mit 1500 cm³ 50-proz. Alkohol nachgewaschen. Der klare, grünlich braun gefärbte Extrakt wird nun 1 mal mit 600 cm³ und noch 2 mal mit je 300 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die abgetrennten vereinigten Chloroformlösungen werden mit 2 Liter Wasser gewaschen, worauf man zur Erleichterung der Schichtentrennung nach dem Schütteln zweckmässig 200 cm³ einer gesättigten Kochsalzlösung hinzufügt. Die wieder abgetrennte Chloroformlösung schüttelten wir nochmals mit 1200 cm³ Wasser und 120 cm³ Kochsalzlösung aus und erhielten nach dem Einengen der getrockneten Chloroformlösung im Vakuum zur Trockne 1,9 g Rückstand.

Reinigung und fraktionierte Krystallisation des Röhproduktes. Trotz der Vorextraktion des Enzympräparates erwies sich eine Reinigung des erhaltenen Glucosides mit einem gerbstofffällenden Mittel vorteilhaft. Wir lösten die erhaltenen 1,9 g in 2 Liter Alkohol, versetzten die Lösung mit einer Aufschlammung von 20 g frisch dargestelltem alkalifreiem Bleihydroxyd und rührten die Suspension während einer Stunde. Dann wurde filtriert, nachgewaschen und das klare Filtrat durch Einengen im Vakuum auf etwa den 4. Teil des ursprünglichen Volumens vom Alkohol befreit. Durch Ausschütteln mit 300 cm³ und hierauf noch mit 150 cm³ Chloroform wird das zum Teil ausgeschiedene Glucosid aufgenommen und durch Eindampfen der Chloroformlösung im Vakuum in einer Ausbeute von 1,6 g gewonnen. Dieses rohe Acetyldigitoxin muss noch durch eine Reihe von Krystallisationen von gewissen Ballaststoffen, die mengenmässig zwar nicht beträchtlich sind, aber äusserst hartnäckig dem Glucoside anhaften, befreit werden.

Die in der theoretischen Übersicht erwähnte Bildung von wahrscheinlich zwei isomeren Glucosiden während der enzymatischen Spaltung erschwert die Isolierung von einheitlich krystallisierten Substanzen sehr, im besonderen bei den Komponenten A und B, etwas weniger bei Acetyldigoxin C. Wir haben daher vorerst sowohl in der A- wie in der B-Reihe nur je eine Modifikation, wahrscheinlich

die β -Formen der entglucosierten Acetylkörper isoliert, nämlich diejenigen, die unter unseren Versuchsbedingungen als Hauptmenge gewonnen wurden. Bei A verfahren wir wie folgt:

6,4 g, aus 4 Versuchen vereinigt, rohes Acetyldigitoxin lösten sich in 64 cm³ Chloroform bis auf eine Trübung, die durch Filtration beseitigt wurde. Das durch Nachwaschen auf 70 cm³ gebrachte klare Filtrat wurde mit 800 cm³ trockenem Äther versetzt. Nach dem Kratzen an der Glaswand begann bald die Ausscheidung von krystallinischen Krusten, und man konnte nach 24 Stunden 4,3 g eines fast weissen krystallinischen Produktes abfiltrieren. Die Mutterlauge lieferte beim Eindampfen im Vakuum einen etwas fettigen Rückstand von 1,6 g, der beim Behandeln mit 25 cm³ Äther, wobei sich dieser gelb färbte, 1,2 g eines ebenfalls fast weissen Produktes zurückliess. Die beiden Fraktionen, 5,5 g, wurden zusammen in 330 cm³ warmem Methanol gelöst und noch warm mit 220 cm³ warmem Wasser versetzt. Nach dem Erkalten schieden sich rosettenförmig angeordnete Krystalle aus, die über Nacht den ganzen Kolbeninhalt durchsetzten. Die Ausbeute betrug an abfiltrierten Krystallen 4,3 g (I), also weitaus die Hauptmenge, während der kleinere Anteil von 1,2 g (II) in Lösung blieb und durch Eintrocknen derselben im Vakuum erhalten wurde. Die Teilung in die Fraktionen I und II bildet gleichzeitig eine rohe Trennung in die beiden oben erwähnten Isomeren. Wir beschreiben hier nur die Weiterverarbeitung der Hauptfraktion (I).

Die 4,3 g wurden wieder in 270 cm³ Methanol gelöst und die erwärmte Lösung mit 180 cm³ warmem Wasser verdünnt. Die oben beschriebene Krystallisation setzte alsbald ein und lieferte andern tags beim Abfiltrieren 3,9 g eines weissen Produktes. Zur weiteren Fraktionierung erwärmten wir die 3,9 g mit 200 cm³ Methanol auf dem Dampfbade. Bevor alle Substanz gelöst war, begann schon die Auskrystallisation eines zuerst in Lösung gegangenen Teiles in Form charakteristischer rautenförmiger Plättchen. Nach einer Stunde konnten 0,53 g dieser Krystalle durch Filtration gewonnen werden. Die Mutterlauge lieferte nach dem Einengen auf ca. 80 cm³ eine zweite Krystallisation in denselben typischen Formen und in einer Menge von 1,9 g. Das Filtrat wurde durch eine Zugabe von Methanol auf 180 cm³ gebracht und mit 120 cm³ warmem Wasser versetzt, worauf eine Krystallisation einsetzte, die beim Abfiltrieren noch 1,4 g eines weniger einheitlichen Glucosidpräparates lieferte. Wir lösten es in 50 cm³ heissem Methanol und erhielten nach dem Einengen der Lösung auf dem Dampfbad auf ca. 15 cm³ nochmals eine Krystallisation von grosser Reinheit in den typischen rautenförmigen Krystallen und in einer Ausbeute von 1,02 g.

Die 3 aus Methanol krystallisierten Fraktionen (0,53 g, 1,9 g und 1,02 g = 3,45 g) wurden zusammen in 40 cm³ Chloroform gelöst

und mit 200 cm³ Äther versetzt, worauf sogleich eine krystallinische Ausscheidung einsetzte, die aus kugeligen Gebilden mit strahliger Struktur bestand (Ausbeute 3,2 g). Dieses wenig ausgeprägte Krystallisationsvermögen in Chloroform-Äther ist charakteristisch für die vorliegende Form des Acetyldigitoxins, während die andere, isomere Form im Gegensatz dazu aus Chloroform-Äther in sehr schön ausgebildeten rechteckigen Blättchen zu krystallisieren scheint.

Die Wiederholung der Krystallisation mit den 3,2 g der kugeligen Gebilde aus Methanol ohne Wasserzusatz lieferte 2,74 g von den typischen rautenförmigen Krystallen in analysenreinem Zustand.

b) Eigenschaften. Wie bereits erwähnt, krystallisiert das Acetyldigitoxin (β) aus Methanol in kleinen glänzenden Rautenformen, die bei längerem Stehen zu ziemlich dicken Prismen auswachsen (Figur 1 der Tafel) und die im Exsikkator unter Verwittern ziemlich leicht Krystalllösungsmittel verlieren. Die Substanz ist äusserst schwer löslich in Äther, dagegen spielend löslich in Chloroform, etwa 10mal leichter als Digitoxin, nämlich 1 Teil in weniger als 10 Gew.-Teilen Chloroform, während Digitoxin nach unserer Beobachtung etwa 100 Gew.-Teile zur Lösung braucht. 1 Teil Acetyldigitoxin löst sich ferner in ca. 120 Teilen Methanol. Sehr charakteristisch ist die äusserste Schwerlöslichkeit in Wasser. Es ist darin noch bedeutend schwerer löslich als Digitoxin, das etwa 100 000 Teile Wasser zur Lösung braucht. Bringt man eine 1-promillige alkoholische Lösung von Acetyldigitoxin durch Wasserzusatz auf eine Verdünnung 1:100 000, so beginnt nach einiger Zeit die Ausscheidung. Erst in einer Verdünnung von 1:200 000 bleibt die Lösung längere Zeit klar. Auf dieser leichten Fällbarkeit durch Wasser aus relativ verdünnten alkoholischen oder methanolischen Lösungen beruht die Abtrennung von der isomeren Form, die durch Wasserzusatz viel weniger leicht ausgeschieden wird (siehe weiter oben). Für die therapeutische Verwendung wäre die Schwerlöslichkeit des vorliegenden Acetyldigitoxins in wässrigen Medien natürlich ungünstig.

Acetyldigitoxin beginnt sich im Kapillarrohr bei ca. 200° (korr.) zu verfärben. Der Schmelzpunkt resp. Zersetzungspunkt liegt sehr unscharf zwischen 210 und 225° (korr.). Die *Keller-Kilian*i'sche Farbreaktion ist mit der von Digitoxin identisch.

Polarisation: 0,2399 g im Hochvakuum bei 100° getrocknete Substanz, gelöst zu 25 cm³ Pyridin ($c = 0,9596$) drehen bei 20° im 2 dm-Rohr um 0,32° nach rechts

$$[\alpha]_D^{20} = +16,7^{\circ}$$

Bei der Lactontitration ist wie bei allen Acetylglucosiden darauf zu achten, dass auch die Acetylgruppe 1 Mol Lauge verbraucht; die cm³ NaOH sind daher für die Berechnung des Mol.-Gew. zu halbieren, oder das durch Titration gefundene Mol.-Gew. ist zu verdoppeln.

0,2036 g im Hochvakuum bei 100° getrocknete Substanz verbrauchten 4,95 cm³ 0,1-n. NaOH.

$C_{43}H_{66}O_{14}$ Ber. Mol.-Gew. M = 807
Gef. M/2 = 411 M = 822

Elementaranalyse (Dr. Roth, Heidelberg): Bei 100° im Hochvakuum getrocknete Substanz.

4,258; 4,235 mg Subst. gaben 9,99; 9,96 mg CO₂ und 3,285; 3,255 mg H₂O.

$C_{43}H_{66}O_{14}$ Ber. C 63,98 H 8,25%
Gef. „ 64,02; 64,14 „ 8,63; 8,60%

c) Saure Hydrolyse des Acetyldigitoxins. 1,5 Acetyldigitoxin lösten wir in 82 cm³ Alkohol in der Wärme, kühlten die Lösung auf 40° ab und fügten im Laufe von 4 Stunden 75 cm³ einer wässrigen n. H₂SO₄ portionenweise hinzu. Die einzelnen Portionen wurden so bemessen, dass gerade keine Ausscheidung oder nur eine schwache Trübung entstand.

Zur Vervollständigung der Hydrolyse wurde der Ansatz noch 2 Stunden lang bei 40° gehalten, mit gleichviel Wasser von 40° versetzt und weitere 2 Stunden bei 40° stehen gelassen. Man liess dann langsam auf Zimmertemperatur abkühlen und über Nacht stehen, wobei sich zunächst nur ein einzelner Krystall in Form eines dünnen langen Spiesses ausgeschieden hatte. Durch Umschwenken vermehrten sich die Krystallkeime und eine reichliche Krystallisation einheitlich aussehender, dünner, langer Prismen setzte ein, die, nach 24 Stunden abfiltriert (Agluconfraktion I) 0,46 g = $\frac{2}{3}$ der Theorie betrug. Die Mutterlauge wurde mit 200 cm³ Wasser verdünnt und daraus der Alkohol im Vakuum vertrieben bis auf ein Volumen von 300 cm³. Ein weiterer Teil des Aglucons hatte sich dabei ausgeschieden; wir nahmen es zusammen mit dem gelösten Anteil durch Ausschütteln mit 200 und mit 100 cm³ Chloroform auf und wuschen die Chloroformlösung 2mal mit je 50 cm³ Wasser, um mitgerissene Säure zu entfernen. Der nach dem Eindampfen im Vakuum zur Trockne erhaltene Rückstand wurde mit Methanol hochgezogen, im Vakuum bei 60° getrocknet und wog noch 0,24 g (II. Fraktion). Die Gesamtausbeute an Digitoxigenin belief sich somit auf 0,70 g oder 46,6% des angewandten Glucosids.

$C_{43}H_{66}O_{14}$ Ber. Gehalt an Aglucon $C_{23}H_{34}O_4$ (Digitoxigenin) = 46,3%
Gef. = 46,6%

Die Agluconfraktion I (0,46 g) wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und zeigte dann den Schmelzpunkt von 245° (korr.). Das Präparat stimmte auch in der Farbreaktion, in den Löslichkeitsverhältnissen und Krystallisationseigenschaften mit Digitoxigenin überein. Beim Trocknen im Hochvakuum bei 100° verloren die Krystalle nicht an Gewicht.

Polarisation: 0,3577 g Substanz, gelöst zu 25 cm³ in Methanol ($c = 1,4308$) drehten bei 20° im 2 dm-Rohr um 0,51° nach rechts.

$[\alpha]_D^{20} = +17,8^\circ$, in Übereinstimmung mit dem aus Digilanid A erhaltenen Digitoxigenin¹⁾.

d) Alkalische Hydrolyse des Acetyldigitoxins zum Digitoxin. Bei der alkalischen Abspaltung der Acetylgruppe aus den Digilaniden entstehen die relativ leichter löslichen Desacetyldigilanide, denen in Lösung ein starker Überschuss von Alkali schädlich wäre. Man muss sich daher bei der Alkalibehandlung der genuinen Glucoside auf ein Minimum des Alkalis beschränken. Die alkalische Hydrolyse des Acetyldigitoxins führt indessen zu dem äusserst schwer löslichen Digitoxin, das, kaum gebildet, sich durch Krystallisation der schädlichen Wirkung chemischer Reagentien entzieht. Statt der mild wirkenden Calciumhydroxyd-Lösung in geringem Überschuss wie bei den Digilaniden verwendeten wir für die Verseifung von Acetyldigitoxin einen grösseren Überschuss von 0,2-n. KOH, den wir einer methylalkoholischen Lösung des Acetyldigitoxins zusetzten.

0,5 g Acetyldigitoxin lösten wir in 50 cm³ Methanol, kühlten die Lösung auf etwa 12° ab und versetzten sie mit 50 cm³ einer wässrigen 0,2-n. KOH. Schon nach einer Minute begann die Krystallisation des acetylfreien Produktes in glänzenden Blättchen, die ganz an die Erscheinung beim Umkrystallisieren von Digitoxin aus verdünntem Alkohol erinnerte. Die Krystallisation wurde durch fortwährendes Kratzen mit einem Glasstab beschleunigt und war nach 10 Minuten vollständig. Wir neutralisierten nun die alkalische Flüssigkeit mit 0,1-n. HCl, wovon 93,0 cm³ nötig waren, was einem Laugenverbrauch von 7,0 cm³ 0,1-n. KOH bei der Acetylabspaltung entspricht, während die Theorie nur 6,0 cm³ 0,1-n. Lauge verlangt hätte. Wahrscheinlich hatte unter unseren Verseifungsbedingungen ein kleiner Teil des Glucosids Öffnung des Lactonrings erlitten.

Das ausgeschiedene Digitoxin wurde abfiltriert und in einer Menge von 0,4 g (80% der Theorie) als weisse Krystallmasse erhalten. Die Substanz wurde nach den Angaben *M. Cloetta's*²⁾ mehrmals umkrystallisiert, und zwar zweimal aus verdünntem Alkohol, einmal aus Chloroform-Äther und nochmals aus verdünntem Alkohol.

Die so erhaltene Substanz zeigte einen Schmelzpunkt von 252° (korr.) und erwies sich in der Farbreaktion, den Löslichkeits- und Krystallisationseigenschaften als identisch mit Digitoxin aus *Digitalis purpurea*.

Polarisation: 0,5184 g im Hochvakuum bei 95° getrocknete Substanz, gelöst in Dioxan zu 25 cm³ ($c = 2,0736$) drehten im 2 dm-Rohr bei 20° um 0,20° nach rechts.

$[\alpha]_D^{20} = +4,8$ in Übereinstimmung mit aus *Digitalis purpurea* isoliertem und mit dem aus Desacetyldigilanid A gewonnenen Digitoxinpräparat³⁾.

¹⁾ Helv. **16**, 1091 (1933).

²⁾ Arch. exp. Path. Pharmacol. **88**, 119 (1920).

³⁾ Helv. **16**, 1399 (1933).

Elementaranalyse (Dr. Roth, Heidelberg): I. Bei 95° im Hochvakuum getrocknete Substanz:

4,470; 4,226 mg Subst. gaben 10,47; 9,87 mg CO₂ und 3,265; 3,140 mg H₂O

II. Bei 110° im Hochvakuum getrocknete Substanz:

4,300; 4,444 mg Subst. gaben 10,25; 10,59 mg CO₂ und 8,61; 8,56 mg H₂O

C ₄₁ H ₆₄ O ₁₃	Ber.	C 64,36	H 8,44%
	Gef. I. „	63,88; 63,70	„ 8,17; 8,32%
	II. „	65,01; 64,99	„ 8,61; 8,56%

3. Acetylgitoxin.

a) Darstellung. Das für die Abspaltung der Glucose aus Digilanid B verwandte Enzympräparat wurde aus 500 g Blattmehl von *Digitalis lanata* bereitet, wobei in gleicher Weise wie bei dem Abbau von Digilanid A vorextrahiert wurde. In einer Lösung von 2 g Digilanid B in 1500 cm³ 50-proz. Alkohol suspendierten wir das aus 500 g Droge gewonnene, scharf abgepresste Enzymmaterial und liessen es während 3 Tagen bei Raumtemperatur (20—25°) unter Umrühren einwirken. Nach dem Abnutschen und Nachwaschen mit im ganzen 3 L 50-proz. Alkohol schüttelten wir das Filtrat einmal mit 800 und noch zweimal mit je 400 cm³ Chloroform aus, verdampften die vereinigten Chloroformauszüge im Vakuum zur Trockne und erhielten 1,95 g Rückstand. Das rohe Glucosid wurde zur weiteren Reinigung in 2 L Alkohol gelöst und wie bei Acetyldigitoxin mit einer Suspension von 20 g Bleihydroxyd in 2 L Wasser versetzt. Nach dem Abfiltrieren des Bleiniederschlags schüttelten wir die alkoholisch-wässrige Lösung einmal mit 800 und noch zweimal mit je 400 cm³ Chloroform aus und verdampften die vereinigten Chloroformauszüge im Vakuum zur Trockne (1,6 g).

Der Trockenrückstand wurde unter Zugabe von 1,6 cm³ Methanol in 50 cm³ Chloroform aufgelöst und die Lösung mit 150 cm³ Äther versetzt. Anderntags konnte von einer krystallinischen Ausscheidung abfiltriert werden. Beim Eindampfen des Filtrats im Vakuum zur Trockne hinterblieb ein gelblicher öligler Rückstand, aus dem sich beim Behandeln mit 50 cm³ Äther eine feste Substanz ausschied, die abfiltriert und mit der ersten Ausscheidung vereinigt wurde. Wir erhielten so 1,36 g eines vorgereinigten Glucosidpräparates, das nun in 80 cm³ Methanol aufgelöst und mit 8 cm³ Wasser versetzt wurde. Die Lösung kochten und entfärbten wir mit 0,1 g Tierkohle und versetzten sie nach dem Erkalten und Filtrieren mit 45 cm³ Wasser. Nach und nach schieden sich Krystallbüschel aus, die, nach einer Stunde abfiltriert, 0,35 g wogen. Der aus der Mutterlauge durch Eindampfen im Vakuum erhaltene Trockenrückstand (1 g) wurde in einer Mischung von 20 cm³ Chloroform und 10 cm³ Methanol aufgelöst und die Lösung mit 120 cm³ Äther versetzt. Die dabei auftretende flockige Trübung filtrierte man ab und verdünnte das Filtrat mit weiteren 30 cm³ Äther, ohne dass nun Trübung auf-

trat. Nach eintägigem Stehen hatte sich eine nicht einheitlich erscheinende Krystallisation (0,7 g) gebildet. Eine gleiche Umkrystallisation dieser Substanz aus Chloroform-Methanol-Äther verbesserte die Einheitlichkeit der Krystallformen nicht. Wir vereinigten das abfiltrierte Produkt, 0,3 g, mit dem weiter oben gewonnenen krystallisierten Präparat (0,35 g) und lösten in 65 cm³ Methanol. Von einem geringen ungelösten Rückstand wurde abfiltriert und das Filtrat mit 44 cm³ Wasser versetzt. Nur langsam begann die Krystallisation des Glucosids in gleichmässigen, feinen, verfilzten Nadelchen. Nach 2 Tagen wurden 0,40 g abfiltriert. Man wiederholte damit gleicherweise die Umkrystallisation aus Methanol-Wasser und beobachtete dieselbe langsame Ausscheidung der feinen verfilzten Nadelchen von Acetylgitoxin (0,25 g). Einer gewissen Trägheit dieser Substanz in der Krystallisation und der Beimengung des optisch isomeren Acetylgitoxins, das bisher noch nicht rein dargestellt wurde, ist es wohl zuzuschreiben, dass die Ausbeute an einheitlichem Präparat, wie es im folgenden beschrieben wird, nicht besser ist.

b) Eigenschaften. Acetylgitoxin (β) krystallisiert aus Methanol-Wasser, wie erwähnt, in feinen Nadelchen, bzw. langen, dünnen Prismen (Fig. 2 der Tafel). 1 Teil des Präparates löst sich in 80—100 Teilen Methanol; in Wasser und in Äther ist es sehr schwer löslich. Im Kapillarrohr erhitzt, beginnt es sich oberhalb 200° zu verfärben und schmilzt unter Zersetzung bei 220—225° (korr.).

Bei der *Keller-Kiliani*'schen Farbreaktion verhält es sich qualitativ wie Digilanid B, jedoch treten die Farbzonen, sowohl die obere blaue, wie auch die untere, rote, viel intensiver in Erscheinung. Von der Farbreaktion des Gitoxins ist sie kaum zu unterscheiden.

Polarisation: 0,1921 g Subst. gelöst zu 15 cm³ Pyridin ($c = 1,28$) drehten bei 20° im 2 dm-Rohr um 0,40° nach rechts.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 15,7^{\circ}$$

Elementaranalyse (Dr. Roth, Heidelberg): Subst. bei 95° im Hochvakuum über P₂O₅ getrocknet

4,334; 4,455 mg Subst. gaben 10,00; 10,275 mg CO₂ und 3,190; 3,245 mg H₂O.

C₄₃H₆₆O₁₅ Ber. C 62,74 H 8,09%
Gef. „ 62,93; 62,90 „ 8,05; 7,97%

c) Alkalische Hydrolyse des Acetylgitoxins (β) zu Gitoxin. 0,20 g Acetylgitoxin wurden in 25 cm³ Methanol gelöst und unter Umschwenken allmählich mit 25 cm³ wässriger 0,2-n. KOH versetzt. Schon nach 10 bis 20 Sekunden begann die Krystallisation des acetylfreien Produktes in ganz kleinen Plättchen. Nach 10 Minuten wurde neutralisiert und filtriert (0,16 g). Die erhaltene Substanz zeigte die für Gitoxin charakteristische Schwerlöslichkeit in Alkoholen und nach der Reinigung durch Digerieren mit Alkohol-Pyridin-Gemisch, Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol und Chloroform-Methanol-Äther den hohen Schmelzpunkt von 280° (korr.).

Polarisation: 0,1332 g Substanz, gelöst in 14,8 cm³ Pyridin ($c = 0,896$) drehten beim Licht der D-Linie um 0,053° (Mittelwert aus 5 Ablesungen) und bei einer Wellenlänge von $\lambda = 5461 \text{ m}\mu$ um 0,063 (Mittelwert aus 5 Ablesungen) nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = + 2,96^\circ \quad [\alpha]_{5461}^{20} = + 3,52^\circ.$$

Smith¹⁾ fand für Gitoxin $[\alpha]_{5461}^{20} = + 3,5^\circ$.

Für das aus Desacetyldigilanid B durch enzymatischen Abbau erhaltene Gitoxin hatten wir gefunden²⁾:

$$[\alpha]_{5461}^{20} = + 3,54^\circ$$

Elementaranalyse (Dr. Roth, Heidelberg): Subst. bei 95° im Hochvakuum über P₂O₅ getrocknet.

4,319; 4,170 mg Subst. gaben 9,90; 9,57 mg CO₂ und 3,260; 3,160 mg H₂O

C₄₁H₆₄O₁₄ Ber. C 63,05 H 8,26%
Gef. „ 62,52; 62,59 „ 8,45; 8,48%

Verschiedene, bei der Darstellung des vorstehend beschriebenen, schön krystallisierten Acetylgitoxins (β) aus den Krystallisationsmutterlaugen gewonnene Glucosidpräparate, die weniger gut und nicht einheitlich krystallisierten, lieferten bei der alkalischen Hydrolyse reines Gitoxin in guter Ausbeute. Die unversehrte Gitoxinmolekel ist also auch dem isomeren Produkt eigen.

4. Acetyldigoxin α und β .

a) Darstellung des isomeren Gemisches ($\alpha + \beta$). Als Enzympräparat für die Abspaltung der Glucose aus Digilanid C verwendeten wir ein aus lebenden Blättern der Dig. lanata frisch bereitetes und mit 30-proz. Alkohol vorextrahiertes Material und liessen die enzymatische Reaktion statt in 50-proz. Alkohol und bei 20—25°, wie bei den Komponenten A und B, bei Digilanid C in 30-proz. Alkohol und wenigstens zeitweise bei 35° ablaufen.

Ein aus 3 kg frischen Dig. lanata-Blättern gewonnenes Enzympräparat (s. Abschnitt 1, b) wurde in noch feuchtem Zustand in eine Lösung von 6,7 g Digilanid C in 6,6 L 30-proz. Alkohol eingetragen. Man rührte die Suspension während 3½ Tagen und hielt sie tagsüber bei 35°, während sie sich nachts auf Zimmertemperatur abkühlte. Nach dem Abnutschen wurde noch mit 2½ L 30-proz. Alkohol portionenweise nachgewaschen und das Filtrat mit 2,1 L Alkohol vermischt, um den Übergang des Glucosids in Chloroform bei darauffolgendem Ausschütteln zu erleichtern. Portionen von je 3 L der Lösung wurden mit 600 cm³ und hierauf noch mit 300 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. So erhielt man etwa 9 L der vereinigten Chloroformlösungen, die nun mit 3 L Wasser durchgeschüttelt wurden. Entstandene Emulsionen brachte man durch Alkoholzusatz zum Verschwenden. Das Waschwasser wurde nochmals mit Chloroform ausgeschüttelt, wobei abermals ein Alkoholzusatz zur Erleichterung der Schichtentrennung notwendig war. Die alkoholhaltigen Chloro-

¹⁾ Soc. 1931, 23.

²⁾ Helv. 16, 1403 (1933).

formlösungen verdampften wir nun im Vakuum bei niederer Temperatur zur Trockne, lösten den grünlich gefärbten Rückstand in 3600 cm³ Alkohol und rührten die Lösung zusammen mit einer feinen Aufschlämmung von 60 g frisch dargestelltem alkalifreiem Bleihydroxyd in 3600 cm³ Wasser 1 Stunde lang, filtrierten und schüttelten das klare Filtrat mit 1500 cm³ und dann noch mit 750 cm³ Chloroform aus. Die vereinigten Chloroformauszüge dampften wir im Vakuum zur Trockne, verrieben den Rückstand mit 250 cm³ Äther zu feiner Suspension, erwärmten bis zum Sieden des Äthers und filtrierten 5,15 g des schon ziemlich reinen Gemisches der beiden Acetyldigoxine α und β ab; der Ätheranteil wurde verworfen.

b) Trennung der beiden Acetyldigoxine α und β . Von den beiden Isomeren zeigt das eine (α) eine auffallende Schwerlöslichkeit in den Alkoholen und eine sehr gute Krystallisierbarkeit sowohl aus Chloroform-Methanol-Äthergemischen wie aus verdünnten Alkoholen. Wir verwendeten nach weniger erfolgreichen Vorversuchen in anderer Richtung hauptsächlich diese ausgeprägten Eigenschaften des Acetyldigoxins α , um es von der β -Form, die leichter löslich ist und aus Methanol-Chloroform-Äther weniger leicht krystallisiert, abzutrennen.

Die 5,15 g des vorgereinigten Gemisches von Acetyldigoxin α und β (siehe vorstehender Abschnitt) behandelten wir zunächst mit 50 cm³ heissem Methylalkohol, wobei ein Teil ungelöst blieb, liessen einige Zeit stehen und filtrierten 1,15 g eines weissen Pulvers ab. Das Filtrat versetzten wir mit 100 cm³ Äther, worauf zuerst eine Trübung und dann reichlich Krystallisation eintrat. Nach 20 Stunden konnten 2,2 g Substanz abfiltriert werden, die mit dem in Methanol ungelöst gebliebenen Anteil (1,15 g) zur Hauptfraktion I vereinigt wurden (3,35 g) und welche die α -Form angereichert enthielt. Die ätherisch-methanolische Mutterlauge mit vorwiegend dem β -Isomeren lieferte beim Einengen im Vakuum bei niedriger Temperatur 1,8 g Rückstand (Hauptfraktion II). Natürlich stellt diese erste Aufteilung des Gemisches in die beiden Hauptfraktionen I und II erst eine rohe Trennung der beiden isomeren Formen des Acetyldigoxins dar.

Die α -reiche Fraktion I (3,35 g) lösten wir in einem Gemisch von 50 cm³ Chloroform und 50 cm³ Methanol auf und fügten, ohne von einer leichten Trübung abzufiltrieren, 300 cm³ Äther hinzu. Nach zweitägigem Stehen konnten 3,05 g eines krystallinischen Präparates abfiltriert werden. Wir nahmen diese Substanz mit einem warmen Gemische von 200 cm³ Alkohol und 40 cm³ Wasser auf, kochten die noch leicht gefärbte Lösung unter Zusatz von 0,15 g Entfärbungskohle dreimal auf, kühlten etwas ab und filtrierten durch eine dünne Talkschiicht. Das klare, nun farblose Filtrat ver-

dünnten wir mit 260 cm³ Wasser und liessen über Nacht stehen. Anderntags hatten sich neben der Hauptmenge des Glucosids in schön ausgebildeten, grossen prismatischen Einzelkrystallen (α -Form) ganz feine Haarbüschel der β -Form ausgeschieden. Wir hatten offenbar zuviel Wasser zugesetzt; die Trennung der Isomeren war in diesem Krystallisationsversuch nicht gefördert worden.

Das aus Alkohol-Wasser ausgeschiedene Glucosidgemisch (1,12 g) wurde mit einer weiteren Ausscheidung, die nach dem Eindampfen des Filtrates im Vakuum auf die Hälfte und einstündigem Stehen erhalten worden war (1,36 g), vereinigt, fein gepulvert und mit 50 cm³ Methanol bis zum Sieden erhitzt, wobei ein erheblicher Teil ungelöst blieb. Nach dem Erkalten konnten 0,74 g abfiltriert werden. Aus dem auf 15 cm³ im Vakuum eingeeengten Filtrat schieden sich bald 1,04 g kleine Krystalle aus. Dieses Produkt stellt Acetyldigoxin α von grosser Reinheit dar. Es konnte durch Auflösen in einem Gemisch von 20 cm³ Chloroform und 20 cm³ Methanol und Zugabe von 100 cm³ Äther in ganz einheitlichen, rechteckigen Blättchen erhalten werden (1,0 g). Die β -Form des Acetyldigoxins ist in diesem Lösungsmittelgemisch so leicht löslich, dass sie daraus nicht auskrystallisiert.

Die in Methanol ungelöst gebliebene Fraktion (0,74 g) von Acetyldigoxin α war mit einer hartnäckig anhaftenden, schwerlöslichen, nicht glucosidischen Substanz verunreinigt, die aus dem Enzympräparat stammen musste, und die durch Auflösen des Präparates in einem Gemisch von gleichen Vol.-Teilen Chloroform und Methanol und Zufügen von Äther beseitigt werden konnte. Hierbei scheidet sich zuerst die schwerlösliche Verunreinigung in Form einer Trübung aus. Die durch Filtration geklärte Lösung scheidet das Glucosid in Kryställchen aus. Diese Operation wird so oft wiederholt, bis bei der Ätherzugabe keine Trübung mehr auftritt. So kann auch aus dieser Fraktion reines Acetyldigoxin α gewonnen werden. Die Ausbeute an α -Glucosid kann durch Aufarbeiten der verschiedenen Mutterlaugenpräparate noch erhöht werden, wenn die bereits beschriebenen Methoden sinngemäss zur Anwendung gelangen.

Die Hauptfraktion II (1,8 g) löste sich in 20 cm³ Methanol beim Erwärmen nicht klar auf. Wir filtrierten von der Trübung ab und versetzten das Filtrat mit 4 cm³ Wasser. Beim Abkühlen krystallisierten feine verfilzte Nadelchen aus, die den ganzen Inhalt des Gefässes durchsetzten und einen zusammenhängenden Krystallkuchen bildeten. Das abfiltrierte Präparat (0,6 g) war in Methanol spielend löslich, sodass es in 3 cm³ Methanol glatt in Lösung ging. Diese Lösung blieb beim Versetzen mit 15 cm³ Äther im Gegensatz zur α -Form klar. Erst beim Eindunsten auf ein kleines Volumen bildeten sich Bündel von nadelförmigen Krystallen (0,3 g), die ab-

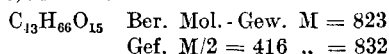
filtriert und in 6 cm³ Methanol gelöst wurden. Die Zugabe von nur 0,6 cm³ Wasser bewirkte eine dicke Ausscheidung, die durch Erwärmen wieder in Lösung gebracht wurde. Bei langsamem Abkühlen und Stehenlassen über Nacht hatte sich ein Teil des nun reinen Acetyldigoxins β in sehr dünnen, langen Prismen ausgeschieden und wurde abfiltriert. Aus der Mutterlauge konnte durch weitere Zugabe von wenig Wasser noch eine weitere einheitliche Krystallisation gewonnen werden. Auf dem Filter erscheinen die Krystalle von Acetyldigoxin β rein weiss und seidenglänzend. Bei weiterem Umkrystallisieren aus Methanol-Wasser erfuhren sie keine Veränderung ihrer Eigenschaften. Aus den Mutterlaugen konnten unter Verwendung der beschriebenen Methoden weitere Mengen des reinen Acetyldigoxins β erhalten werden.

c) Eigenschaften und Analyse des Acetyldigoxins α . Aus einem Gemisch von Chloroform-Methanol 1:1 krystallisiert die Substanz nach Ätherzusatz in schön ausgebildeten, quadratischen bis rechteckigen, dünnen, glänzenden Blättchen (Fig. 3 der Tafel), die beim Stehen an der Luft nicht verwitern. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert Acetyldigoxin α in schönen flachen Prismen aus. Die getrocknete Substanz beginnt beim Erhitzen im Kapillarrohr bei 222° weich zu werden und schmilzt unter Zersetzung bei 230° (korr.). 1 Teil Acetyldigoxin α braucht zur Lösung bei gewöhnlicher Temperatur etwa 80 Teile Methanol und etwa 650 Teile Äthanol; in Chloroform ist es bedeutend schwerer löslich als Acetyldigitoxin.

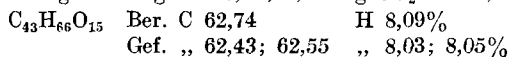
Polarisation: 0,2369 g im Hochvakuum bei 100° getrocknete Substanz, gelöst zu 25 cm³ Pyridin ($c = 0,9476$) drehten bei 20° im 2 dm-Rohr um 0,34° nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = +18,0^{\circ}$$

Lactontitration: 0,1836 g im Hochvakuum bei 100° getrocknete Substanz verbrauchten 4,41 cm³ 0,1-n. NaOH



Elementaranalyse (Dr. Roth, Heidelberg): Bei 100° im Hochvakuum getrocknete Substanz 4,347; 4,142 mg Subst. gaben 9,95; 9,50 mg CO₂ und 3,12; 2,98 mg H₂O.



d) Eigenschaften und Analyse des Acetyldigoxins β . Aus konzentrierter methylalkoholischer Lösung wird die Substanz beim Zusatz von 10 bis 20% Wasser in feinen, langen seidenglänzenden Prismen (Fig. 4) ausgeschieden und ist in dieser Krystallmodifikation in Methanol und Äthanol spielend löslich. Es scheint noch eine andere Modifikation von Acetyldigoxin β zu bestehen, die in Methanol und Äthanol schwerer löslich ist und die erhalten wurde, als man eine Pyridinlösung, die zur Bestimmung des optischen Drehvermögens gedient hatte, im Vakuum bei niedriger Temperatur eindampfte

und den erhaltenen Rückstand zur Befreiung von Pyridinresten mit trockenem Äther behandelte. Die so erhaltene Form brauchte zur Lösung etwa 40 Teile Methanol und 120 Teile Äthanol. Nach Wasserzusatz zu solchen alkoholischen Lösungen wurden wieder die in Methanol und Äthanol spielend leicht löslichen Krystalle erhalten. In Chloroform löst sich Acetyldigoxin β schwer auf und äusserst schwer in Äther und Wasser.

Beim Erhitzen der aus Methanol-Wasser krystallisierten Substanz im Kapillarrohr tritt bei ca. 170° ein teilweises Schmelzen ein (Abgabe von Krystalllösungsmittel?). Die Substanz erstarrt bei weiterer Temperatursteigerung wieder und schmilzt schliesslich bei 258° (korr.) unter Zersetzung.

Bei der *Keller-Kilian'schen* Farbreaktion verhält sich Acetyldigoxin β wie die α -Form und auch wie Digoxin: Tiefblaue Zone in Eisessig, braune Zone in der Schwefelsäure.

Polarisation: 0,1930 g im Hochvakuum getrocknete Substanz, gelöst zu 25 cm³ Pyridin ($c = 0,772$) drehten im 2 dm-Rohr bei 20° um $0,45^{\circ}$ nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = + 29,2^{\circ}$$

Lactontitration: 0,1760 g im Hochvakuum bei 100° getrocknete Substanz verbrauchten 4,25 cm³ 0,1-n. NaOH.

$$\begin{array}{ll} \text{C}_{43}\text{H}_{66}\text{O}_{15} & \text{Ber. Mol.-Gew. } M = 823 \\ & \text{Gef. } M/2 \quad 414 \quad \text{..} = 828 \end{array}$$

Elementaranalyse (Dr. Roth, Heidelberg): Bei 100° im Hochvakuum getrocknete Substanz.

- I. 4,206; 3,992 mg Subst. gaben 9,60; 9,11 mg CO₂ und 2,90; 2,81 mg H₂O.
II. 3,724; 3,854 mg Subst. gaben 8,49; 8,82 mg CO₂ und 2,66; 2,765 mg H₂O.

$$\begin{array}{lll} \text{C}_{43}\text{H}_{66}\text{O}_{15} & \text{Ber.} & \text{C } 62,74 \qquad \text{H } 8,09\% \\ & \text{Gef.} & \text{I. } \text{.. } 62,25; 62,24 \quad \text{.. } 7,72; 7,88\% \\ & & \text{II. } \text{.. } 62,18; 62,41 \quad \text{.. } 7,99; 8,01\% \end{array}$$

e) Alkalische Hydrolyse des Acetyldigoxins α zu Digoxin. Die Bedingungen zur Abspaltung der Acetylgruppe waren die gleichen wie bei der Entacetylierung von Acetyldigitoxin und Acetylgitoxin. 0,6 g Acetyldigoxin α wurden in 20 cm³ warmem Methylalkohol aufgelöst. Der auf etwa 12° abgekühlten Lösung fügten wir 20 cm³ einer wässrigen 0,2-n. KOH hinzu, worauf schon nach wenigen Minuten die Krystallisation des acetylfreien Produkts begann. Durch Kratzen mit einem Glasstab beschleunigten wir die Ausscheidung und neutralisierten nach im ganzen 10 Minuten langer Alkalieinwirkung mit 0,1-n. HCl. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden abfiltriert (0,44 g) und zweimal aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, worauf das Präparat in der Farbreaktion, dem Schmelzpunkt und in den Löslichkeits- und Krystallisationseigenschaften mit Digoxin übereinstimmte. Die lufttrockene Substanz zeigte im Hochvakuum bei 100° keine Gewichtsabnahme.

Polarisation: 0,1975 g Substanz, gelöst zu 25 cm³ in Pyridin ($c = 1,580$) drehen bei 20° im 2 dm-Rohr bei einer Wellenlänge von $\lambda = 5461 \text{ m}\mu$ um 0,41°, beim Lichte der D-Linie um 0,33° nach rechts.

$$[\alpha]_{5461}^{20} = + 13,0^{\circ} \quad [\alpha]_D^{20} = + 10,4^{\circ}$$

in Übereinstimmung mit dem von *Smith*¹⁾ beschriebenen und dem von uns²⁾ aus Desacetyldigilanid C erhaltenen Digoxin.

Elementaranalyse (Dr. E. Wiedemann, Basel): 3,695 mg Subst. gaben 8,540 mg CO₂ und 2,758 mg H₂O

C ₄₁ H ₆₄ O ₁₄	Ber. C 63,05	H 8,26%
	Gef. „ 63,03	„ 8,33%

f) Alkalische Hydrolyse von Acetyldigoxin β zu Digoxin. Eine auf 12° gekühlte Lösung von 0,5 g Acetyldigoxin β in 20 cm³ Methylalkohol wurde mit 20 cm³ wässriger 0,2-n. KOH versetzt. Schon nach 2 Minuten begann die Krystallisation der acetylfreien Substanz, die in genau gleicher Weise wie bei der Entacetylierung von Acetyldigoxin- α aufgearbeitet wurde.

Die so gewonnene Reinsubstanz war in allen Eigenschaften identisch sowohl mit dem aus Desacetyldigilanid C durch enzymatische Glucoseabspaltung als auch mit dem aus Acetyldigoxin α durch Entacetylierung gewonnenen Digoxin.

Als schärfstes Kriterium für den Vergleich diente die Bestimmung des optischen Drehvermögens³⁾.

Polarisation: 0,2340 g Subst., gelöst zu 15,1 cm³ Pyridin ($c = 1,55$) drehen bei 20° im 2 dm-Rohr das Licht der D-Linie um 0,33°, Licht von $\lambda = 5461 \text{ m}\mu$ um 0,41° nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = + 10,7^{\circ} \quad [\alpha]_{5461}^{20} = + 13,25^{\circ}$$

Aus beiden optischen Isomeren des Acetyldigoxins war somit bei der Abspaltung der Acetylgruppe unter kurzdauernder Alkaliwirkung identisches Digoxin erhalten worden.

Basel, Wissenschaftliches Laboratorium der Chemischen Fabrik vorm. *Sandoz*.

¹⁾ Soc. 1930, 508.

²⁾ z. B. Helv. 16, 1407 (1933).

³⁾ Vgl. auch vorigen Abschnitt e).

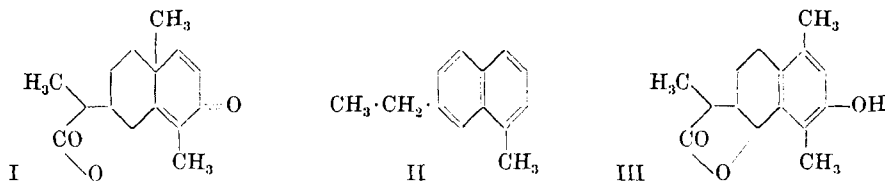
65. Polyterpene und Polyterpenoide LXXXIX ¹⁾.

Synthese der Heptan-2,5,6-tricarbonsäure, eines Abbauproduktes des Santonins

von L. Ruzicka und A. Steiner.

(28. III. 34.)

Für die endgültige Festlegung der Konstitutionsformel des Santonins nach *Clemo*, *Haworth* und *Walton*²⁾ (I) fehlt noch ein direkter Beweis für die Bindung der Methylgruppe an dem quaternären Brücken-Kohlenstoff. Die bisherige Beweisführung für diesen Bindungsort der Methylgruppe stützt sich in der Hauptsache auf folgende zwei Beobachtungen: 1) die Dehydrierung von Hydrierungsprodukten des Santonins, des Desoxy-tetrahydro-santonins³⁾ sowie des Hexahydro-santonins⁴⁾ liefert das 1-Methyl-7-äthyl-naphtalin (II), während 2) die Konstitution des durch Umlagerung aus Santonin erhältlichen Desmotropo-santonins im Sinne der Formel III durch eine einwandfreie Synthese bewiesen ist⁵⁾.



Diese Hinweise auf den Bindungsort der genannten Methylgruppe besitzen zwar einen ausserordentlich hohen Wahrscheinlichkeitsgrad, sind aber doch nur indirekter Art. Wir hatten schon vor einigen Jahren darauf hingewiesen, dass die früher wenig beachtete von *Angeli* und *Marino*⁶⁾ bereits vor längerer Zeit durch Abbau des Santonins mit Kaliumpermanganat erhaltene Tricarbonsäure $C_{10}H_{16}O_6$ schon durch ihre Bruttoformel eine wesentliche Stütze für die Formel I bildet, und dass die genaue Aufklärung des Baues dieser Säure zugleich ein direkter und daher unbedingt sicherer Beweis für die Art der Bindung der darin enthaltenen Methylgruppe des Santonins wäre. Die einfachste Lösung dieser Aufgabe schien uns die Synthese

¹⁾ LXXXVIII. Mitt. Helv. **17**, 442 (1934).

²⁾ Soc. **1929**, 2368 und **1930**, 1110.

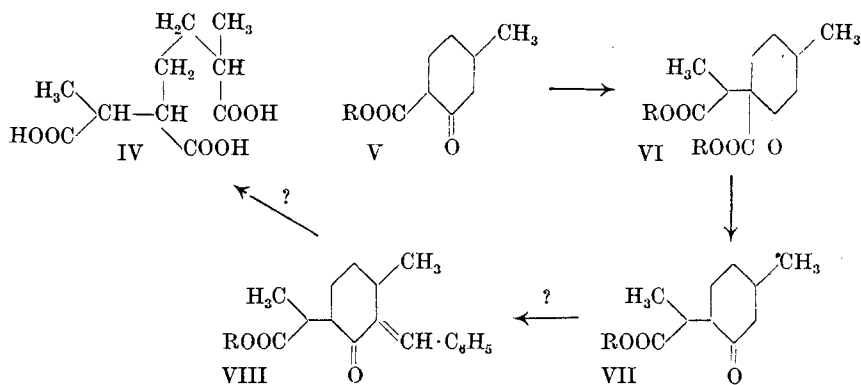
³⁾ *Clemo* und *Haworth*, Soc. **1930**, 2579.

⁴⁾ *Ruzicka* und *Eichenberger*, Helv. **13**, 1117 (1930).

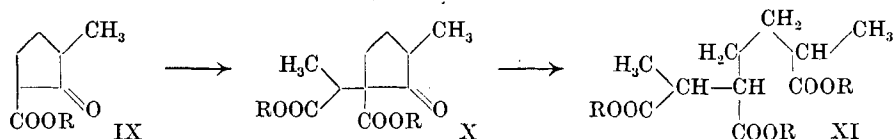
⁵⁾ *Clemo*, *Haworth* und *Walton*, Soc. **1930**, 1110.

⁶⁾ Mem. Accad. Lincei [5] **6**, 385 (1907); [5] **33**, II. 10 (1924); B. **46**, 2233 (1913).

der Tricarbonsäure $C_{10}H_{16}O_6$ zu sein, der, ausgehend von Santonin (I), die Formel IV einer Heptan-2, 5, 6-tricarbonsäure zukommen sollte.



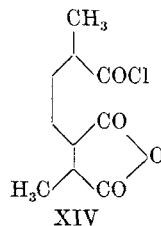
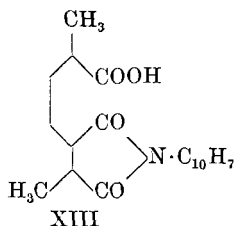
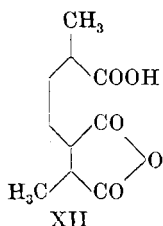
Ein erster Versuch, der nicht bis ans Ende durchgeführt wurde, ging aus von der Kondensation des Methyl-cyclohexanon-carbonesters V mit α -Brom-propionester zum Keto-dicarbonester VI, der durch Verseifung und nachherige Veresterung den Ketoester VII lieferte. Letzterer sollte mit Benzaldehyd zur Benzyliden-verbindung VIII kondensiert werden, woraus durch Verseifung und Ozonisation die Säure IV entstanden wäre. Da aber die Kondensation von VII mit Benzaldehyd nur ausserordentlich schwer vor sich ging, wurde dieser Weg zu Gunsten des folgenden verlassen.



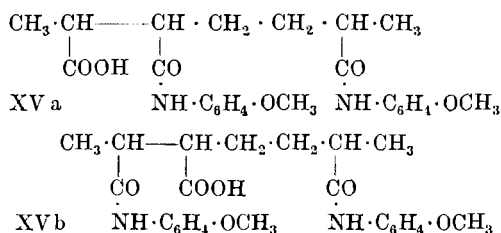
Methyl-cyclopentanon-carbonester IX wurde über die Natrium-verbindung mit α -Brom-propionester kondensiert und der so bereitete Keto-dicarbonester X durch Erhitzen mit Natriumäthylat zum Heptan-2, 5, 6-tricarbonsäure-ester XI aufgespalten. Die Verseifung des letzteren führte zu einem nur sehr träge krystallisierenden Syrup. Beim Umkrystallisieren des daraus abgeschiedenen festen Anteils aus Aceton-Benzol findet grösstenteils Anhydridbildung statt. Vollständiger Übergang ins Anhydrid (XII) kann durch Erhitzen der Tricarbonsäure auf 190° erzielt werden. Das Anhydrid schmilzt bei $145-146^\circ$ und ist nach der Mischprobe identisch mit dem bei der gleichen Temperatur schmelzenden von *Angeli* und *Marino*¹⁾ aus Santonin bereiteten Präparat. Es wurde aus beiden Präparaten durch Erhitzen mit Ätznatron auf 280° nach *Angeli* und *Marino* die gleiche (Mischprobe!) bei 127° schmelzende Modifikation der Heptan-2, 5, 6-tricarbonsäure erhalten. Durch Umsetzung des Anhydrids mit Wasser werden anders schmelzende Präparate von wahr-

¹⁾ Wir verdanken dem inzwischen leider verstorbenen Kollegen *Angeli* eine ganze Reihe seiner Originalpräparate, über die genauere Angaben im exp. Teil einzusehen sind.

scheinlich stereoisomeren Heptan-2, 5, 6-tricarbonsäuren bzw. Gemischen solcher gewonnen: *Angeli* und *Marino* beschreiben aus dem 145°-Anhydrid ein sehr unscharf bei ungefähr 90° schmelzendes Produkt erhalten zu haben¹⁾, während wir dabei eine Tricarbonsäure vom Smp. 136—137° beobachteten. Rohes Anhydrid lieferte uns dagegen eine bei 100—110° schmelzende Säure.



Zur weiteren Charakterisierung der Tricarbonsäure aus Santonin und von der Synthese wurden noch Umsetzungsprodukte mit aromatischen Aminen hergestellt. Durch Erhitzen des Anhydrids mit α -Naphtylamin wurde in beiden Fällen das gleiche (Mischprobe!) bei 147° schmelzende α -Naphtylimid XIII erhalten. Weiter setzte man die zwei bei 145° schmelzenden Anhydride mit Thionylchlorid zum Anhydrid-chlorid XIV um, das mit p-Anisidin in beiden Fällen ein bei etwa 182—185° schmelzendes Di-p-anisidid lieferte (Mischprobe!). Der etwas unscharfe Schmelzpunkt ist wohl so zu erklären, dass ein Gemisch der beiden möglichen Stellungsisomeren (XV a und b) vorliegt.



Der somit ganz eindeutigen Beweisführung für die Richtigkeit des Kohlenstoffgerüsts des Santonins nach Formel I kommt allgemeinere Bedeutung zu. Es ist dies der erste Fall, wo bei einem Vertreter der sogenannten „Eudesmol-untergruppe“ der Sesquiterpene die Stellung der Methylgruppe an der Brücke des Hydro-naphtalin-ringes in direkter Weise, d. h. durch Vergleich eines Abbauproduktes mit dem synthetisch hergestellten Präparat, sichergestellt ist. Bei einer anderen Reihe von Sesquiterpenverbindungen des Eudesmol-

¹⁾ Nur in einem Falle erhielten *Angeli* und *Marino* aus einem gleichfalls analysereinen bei 141° schmelzenden Anhydrid durch Behandeln mit Wasser eine ebenfalls bei 141° schmelzende Säure. Es ist möglich, dass unser bei 100—110° schmelzendes Präparat der Säure mehr dieses 141°-Produkts enthielt als das 90°-Präparat von *Angeli* und *Marino*.

typus, die untereinander genetisch verbunden sind — es sind dies Eudesmol, Seline¹⁾ und die Alanto-lactone²⁾ — lagen bisher nur indirekte Hinweise für die Lage der erwähnten Methylgruppe vor, wovon sich der wichtigste auf die Verseifungsleichtigkeit einer beim Abbau der Seline erhaltenen Tricarbonsäure stützte³⁾.

Experimenteller Teil.

Kondensation von 1-Methyl-cyclohexan-3-on-4-carbonester (V) mit α -Brom-propionester.

18,5 g Ketoester V⁴⁾ wurden zu einer Lösung von 2,3 g Natrium in 35 cm³ absolutem Alkohol zugegeben und mit 20 g α -Brom-propionester 5 Stunden gekocht, wonach die Lösung neutrale Reaktion zeigte. Bei der fraktionierten Destillation des aufgearbeiteten Reaktionsgemisches erhielt man 14 g einer bei 160—166° (10 mm) siedenden Fraktion, wovon ein mittlerer Anteil vom Sdp. 164° (10 mm) analysiert wurde.

$C_{13}H_{24}O_3$	Ber. C 63,4	H 8,4%
(VI)	Gef. „ 63,4	„ 8,5%

1-Methyl-cyclohexan-3-on-4-(α -propionsäure-ester) (VII).

100 g des Kondensationsproduktes VI wurden mit 180 g kryst. Bariumhydroxyd, 600 cm³ Methylalkohol und 1200 cm³ Wasser 6 Stunden gekocht. Nach dem Abdestillieren des Alkohols mit Wasserdampf wurde das Reaktionsgemisch in neutrale und saure Anteile getrennt. Die erhaltenen 55 g saure Produkte waren ölig und wurden durch Kochen mit alkoholischer Schwefelsäure verestert. Analysiert wurden zwei Proben des Esters vom Sdp. a) 136—137° (10 mm) und b) 140—141° (10 mm).

$C_{12}H_{20}O_3$	Ber. C 67,9	H 9,4%
	Gef. „ a) 67,3; b) 67,3	„ a) 9,4; b) 9,5%

Kondensation von 1-Methyl-cyclopentan-2-on-3-carbonester⁵⁾ (IX) mit α -Brom-propionester.

Viel besser als in Benzollösung oder in kochender alkoholischer Lösung war die Ausbeute am gewünschten Kondensationsprodukt X beim Arbeiten in kaltem Alkohol. 20 g Ketoester fügte man bei —15° allmählich zu einer Lösung von 2,7 g Natrium in 50 cm³ absolutem Alkohol, setzte nach 1 Stunde 21,5 g α -Brompropionester zu und liess das Gemisch 20 Stunden bei Zimmertemperatur

¹⁾ Wegen der genetischen Verknüpfung von Seline und Eudesmol vgl. Helv. 14, 1132 (1931).

²⁾ Wegen der genetischen Verknüpfung der Alanto-lactone mit Seline vgl. Helv. 14, 1102 (1931).

³⁾ Helv. 6, 848 (1923).

⁴⁾ Hergestellt nach Kötze und Hesse, A. 342, 315, 321 (1905).

⁵⁾ Hergestellt nach Cornubert und Borrel, Bl. [4] 47, 301 (1930).

stehen. Nach dem Verdünnen mit viel Wasser wurde mit Äther ausgezogen und die ätherische Lösung mit Lauge gewaschen. Die fraktionierte Destillation des Reaktionsgemisches lieferte 15 g des Kondensationsproduktes X, wovon eine bei 114° (0,2 mm) siedende Mittelfraktion analysiert wurde.

$C_{14}H_{22}O_5$	Ber. C	62,1	H	8,2%
	Gef. „	62,2	„	8,3%

$$d_4^{22} = 1,071, \quad n_D^{22} = 1,4538, \quad M_D \text{ Ber. für } C_{14}H_{22}O_5 = 67,97, \quad \text{Gef.} = 68,25$$

Aufspaltung des 1-Methyl-cyclopentan-2-on-3-carbonester-3-(α -propionesters) (X) zum Heptan-2, 5, 6-tricarbonsäure-triäthylester (XI).

40 g Ketoester X wurden mit einer Lösung von 1 g Natrium in 50 cm³ absolutem Alkohol 2 Stunden gekocht. Nach dem Verdünnen mit Wasser und etwas Salzsäure wurde mit Äther ausgezogen. Die Destillation des Reaktionsproduktes lieferte 42 g des Tricarbonesters XI vom Sdp. 148—149° (0,5 mm).

$C_{16}H_{28}O_6$	Ber. C	60,8	H	8,8%
	Gef. „	60,8	„	8,9%

$$d_4^{22} = 1,029, \quad n_D^{22} = 1,4381, \quad M_D \text{ Ber. für } C_{16}H_{28}O_6 = 81,05, \quad \text{Gef.} = 80,83$$

Synthetische Heptan-2, 5, 6-tricarbonsäure (IV).

Der Tricarbonester wurde durch Kochen mit alkoholischer Lauge verseift. Nach dem Abdestillieren des Alkohols durch Einleiten von Wasserdampf wurde die wässrige Lösung mit Salzsäure übersättigt und zur Trockne verdampft. Der Rückstand lieferte beim erschöpfenden Extrahieren mit Äther einen dickflüssigen Syrup, der bei längerem Stehen teilweise krystallisierte. Durch Verreiben mit Benzol und Filtrieren konnten die Krystalle von den amorphen Beimengungen befreit werden. Diese Krystalle wurden in etwas Aceton gelöst, mit Benzol versetzt und dann liess man die Lösung allmählich verdunsten. Die erhaltene Fällung wurde einigemal in dieser Weise umkrystallisiert, wobei ein konstant bei 133—134° schmelzendes Produkt erhalten wurde, dessen Analysen auf ein Gemisch der Tricarbonsäure und ihres Anhydrids hindeuteten.

Anhydrid (XII). Reines Anhydrid konnte erhalten werden, wenn der oben erwähnte rohe Syrup mehrmals im Hochvakuum destilliert wurde, wonach ein grosser Teil des Produktes krystallisierte. Mehrmaliges Umkrystallisieren aus Aceton-Benzol steigerte den Schmelzpunkt, der anfangs bei etwa 120° lag, bis auf 145—146°.

$C_{10}H_{14}O_3$	Ber. C	56,1	H	6,5%	Äquiv.-Gew. ¹⁾	71,4
	Gef. „	55,9	„	6,4%	„	72,9

Auch die Analysenwerte von tiefer schmelzenden Präparaten stimmten für das Anhydrid.

¹⁾ Bestimmt durch Erwärmen mit Natronlauge.

Tricarbonsäure vom Smp. 100—110°. Beim Umkrystallisieren des rohen krystallisierten Anhydrids aus Wasser wird ein unscharf bei 100—110° schmelzendes Präparat erhalten, dessen Analysenwerte auf die Tricarbonsäure stimmten.

$C_{10}H_{16}O_6$	Ber. C 51,7	H 6,9%
	Gef. „ 51,9	„ 7,0%

Tricarbonsäure vom Smp. 136—137°. Anhydrid vom Smp. 140—142° gab nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser eine bei 136—137° schmelzende Säure.

$C_{10}H_{16}O_6$	Ber. C 51,7	H 6,9%
	Gef. „ 52,0	„ 7,1%

Tricarbonsäure vom Smp. 127—128°. 0,8 g Anhydrid vom Smp. 138—143° wurden mit 0,5 g Wasser und 4 g Ätznatron im Silbergefäß allmählich bis zum Schmelzen erhitzt (280° Badtemperatur) und dann etwa 10 Minuten unter Rühren auf dieser Temperatur gehalten. Die Schmelze wurde mit Salzsäure angesäuert und etwas aufgekocht zur Entfernung geringer Mengen flüchtiger Anteile. Das durch erschöpfende Extraktion mit Äther erhaltene Produkt lieferte nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser, das in der Regel wochenlanges Stehen erforderte, bei 127—128° schmelzende Krystalle.

$C_{10}H_{16}O_6$	Ber. C 51,7	H 6,9%
	Gef. „ 51,3	„ 6,9%

Derivate der synthetischen Heptan-2, 5, 6-tricarbonsäure¹⁾.

Chlorid des Anhydrids (XIV). Ein oberhalb 140° schmelzendes Präparat des Anhydrids wurde in Benzollösung mit 1,1 Mol Thionylchlorid bis zur Beendigung der Umsetzung gekocht. Nach dem Abdampfen der flüchtigen Anteile durch gelindes Erwärmen im Vakuum wurde der Rückstand destilliert. Der Siedepunkt des nicht weiter gereinigten Produkts lag bei etwa 150° (0,1 mm).

Di-p-bromanilid. Die absolut ätherische Lösung des Chlorids des Anhydrids der Heptan-2, 5, 6-tricarbonsäure liess man zur Lösung von 4 Mol p-Brom-anilin in viel Äther zutropfen. Zur Aufarbeitung wurde mit Salzsäure und Wasser geschüttelt. Das aus der stark eingeeengten ätherischen Lösung abgeschiedene Rohprodukt schmolz bei etwa 140—145°. Umkrystallisieren aus Methylalkohol lieferte ein bei 180—183° etwas unscharf schmelzendes Präparat, das noch nicht ganz analysenrein war.

$C_{22}H_{24}O_4N_2Br_2$	Ber. C 48,9	H 4,5%
	Gef. „ 49,3	„ 5,1%

Di-p-anisidid (XVa und b). Bei Zutropfen einer absolut ätherischen Lösung des Chlorids des Anhydrids zur Lösung von 4 Mol p-Anisidin in viel Äther fällt ein rötlicher klebriger Brei aus.

¹⁾ Teilweise mitbearbeitet von W. Zankl und O. Matter.

Das Gemisch wird 4 Stunden mit verdünnter Salzsäure geschüttelt. Man trennte die salzsaure Schicht ab und verdampfte die ätherische Lösung zusammen mit der klebrigen Abscheidung zur Trockne. Der Rückstand wurde in Sodalösung gelöst und mit Salzsäure wieder gefällt. Das nach dem Waschen mit Äther erhaltene, bei etwa 165° schmelzende Produkt wurde in Methylalkohol gelöst, Benzol zugesetzt und die Lösung teilweise eingedampft. Die beim Erkalten abgeschiedene farblose Fällung wurde nochmals in der gleichen Weise umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag dann bei 182—185°.

$C_{24}H_{30}O_6N_2$	Ber. C 65,2	H 6,8	OCH_3 14,0%	Äquiv. Gew. ¹⁾ 442	.
	Gef. „ 65,5	„ 7,1	„ 14,3%	„ „ 458	

α -Naphthyl-imid (XIII). Das durch 3-stündiges Erhitzen von 0,9 g roher Heptan-2, 5, 6-tricarbonsäure im Vakuum auf 190° bereitete Anhydrid wurde mit 0,6 g α -Naphthylamin 4 Stunden auf 120° erwärmt. Das Reaktionsgemisch löste man in Äther auf und schüttelte es wiederholt mit verdünnter Salzsäure aus. Das so gewonnene Produkt schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol bei 147—147,5°.

$C_{20}H_{21}O_4N$	Ber. C 70,8	H 6,2%	Äquiv.-Gew. ¹⁾ 339
	Gef. „ 70,7	„ 6,3%	„ „ 331

Über die Heptan-2, 5, 6-tricarbonsäure aus Santonin.

Das Originalpräparat der Tricarbonsäure von *Angeli* und *Marino* mit dem angegebenen Schmelzpunkt von 141° schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 138—139°.

$C_{16}H_{16}O_6$	Ber. C 51,7	H 6,9%	Äquiv.-Gew. 77
	Gef. „ 51,8	„ 6,9%	„ „ 77

Das von *Angeli* und *Marino* daraus durch Erhitzen mit Ätznatron gewonnene Isomere vom angegebenen Smp. 127° zeigte nach über 20-jährigem Aufbewahren einen Smp. von 115—120°. Zweimaliges Umkrystallisieren aus Aceton-Benzol in der oben beschriebenen Weise lieferte ein bei 126—127° schmelzendes Präparat, das nach der Analyse aus fast reinem Anhydrid bestand.

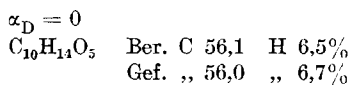
$C_{10}H_{14}O_5$	Ber. C 56,1	H 6,5%
	Gef. „ 56,5	„ 6,9%

Durch Auflösen in heissem Wasser und Eindunsten im Vakuumexsikkator wurde daraus die Tricarbonsäure bereitet, die bei 126—127° schmolz.

Das 20 Jahre alte Präparat des Anhydrids der Heptan-2, 5, 6-tricarbonsäure von *Angeli* und *Marino* mit dem angegebenen Schmelzpunkt von 141—142° schmolz jetzt bei 135—140°. Wiederholtes Umkrystallisieren aus Aceton-Benzol steigerte den Schmelzpunkt

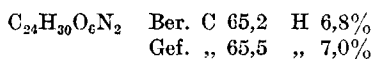
¹⁾ Bestimmt durch Titration mit Natronlauge.

bis auf 145—146°, wo er bei weiterem Umlösen konstant blieb. Das Präparat besteht aus zu Warzen gruppierten Rhomben.

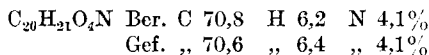


Derivate der Heptan-2, 5, 6-tricarbonsäure aus Santonin.

Di-p-anisidid. Ein bei etwa 110° unscharf schmelzendes Produkt, das aus der Mutterlauge des Originalpräparats der Heptan-2, 5, 6-tricarbonsäure von *Angeli* und *Marino* mit dem angegebenen Schmelzpunkt von 141° gewonnen war, wurde durch Erhitzen auf etwa 190° und nachfolgendes Destillieren im Hochvakuum ins Anhydrid verwandelt, das nach dem Umkrystallisieren aus Aceton-Benzol bei 136—140° schmolz. Daraus wurde durch Umsetzung mit Thionylchlorid wie oben das Chlorid bereitet. Das so gewonnene Chlorid des Anhydrids siedete bei etwa 160° (0,3 mm) und wurde in Benzollösung mit der dreifachen Menge p-Anisidin umgesetzt, wobei sich ein schmieriger Niederschlag abschied. Zum Schlusse erwärmte man noch 10 Minuten am Wasserbade. Nach 4-stündigem Schütteln mit verdünnter Salzsäure wurde der Niederschlag durch Zusatz von Chloroform in Lösung gebracht. Das nach dem Verdampfen der Lösungsmittel erhaltene Produkt war amorph. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther und aus Methylalkohol-Benzol werden farblose Blättchen vom Smp. 182—184° erhalten.



α -Naphtyl-imid. Gearbeitet wurde genau wie oben, ausgehend vom synthetischen Anhydrid, beschrieben wurde. Der Schmelzpunkt lag gleichfalls bei 147—147,5°.



Die Analysen sind als Mikroanalysen in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule Zürich.

66. Über Aceton-glycerinaldehyd II; Darstellung des Aceton-d-glycerinaldehyds

von Hermann O. L. Fischer und Erich Baer.

(28. III. 34.)

Im Jahre 1930 haben wir durch Acetonierung von rac. Glycerinaldehyd mit Aceton und Zinkchlorid den rac. Aceton-glycerinaldehyd als eine wasserhelle Flüssigkeit vom Sdp. 30—35° bei 1 mm Hg dargestellt¹⁾. Wir haben die sehr zersetzliche Substanz näher charakterisiert durch Überführung in ihr Diäthylacetal, welches wir einige Jahre früher²⁾ durch Acetonierung des Wohl'schen Glycerinaldehyddiäthylacetals gewinnen konnten. Der freie Aceton-glycerinaldehyd liess sich durch Aldol-Kondensation mit Hilfe einer verdünnten Barytlösung in eine Diaceton-hexose (III) mit verzweigter Kette verwandeln; ähnlich wie ja auch Propionaldehyd bei der Kondensation mit sich selbst ein Aldol mit verzweigter Kette gibt³⁾. Die Diaceton-hexose verliert leicht einen Acetonrest und geht in eine Mono-aceton-hexose (IV) über, welche *Fehling'sche* Lösung nicht reduziert und somit den Acetonrest an den Hydroxylen 1 und 2 trägt. Die den beiden Acetonkörpern zu Grunde liegende freie Hexose dürfte der von *K. Freudenberg*⁴⁾ und Mitarbeiter sowie *Otto Th. Schmidt*⁵⁾ aus *Hamamelis Virginica* dargestellten und untersuchten Hamamelose nahestehen. Es schien uns von grossem Reiz, diese Versuche, die damals mit rac. Material ausgeführt wurden, mit optisch aktivem zu wiederholen und ferner schien es uns wünschenswert, die Darstellung von freiem d-Glycerinaldehyd in kristallisierter Form durch Säurespaltung des Aceton-d-glycerinaldehyds zu versuchen.

Dieser freie d-Glycerinaldehyd sollte uns u. a. auch zur Bereitung der d-Glycerinaldehyd-3-phosphorsäure dienen, die 100-proz. vergoren werden müsste, nachdem man aus den Versuchen von *Smythe* und *Gerischer*⁶⁾ weiss, dass nur die d-Komponente der von uns synthetisierten d,l-Glycerinaldehyd-3-phosphorsäure von Hefemacerationssaft vergoren wird.

¹⁾ *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*, B. **63**, 1749 (1930).

²⁾ *H. O. L. Fischer*, *C. Taube* und *E. Baer*, B. **60**, 484 (1927).

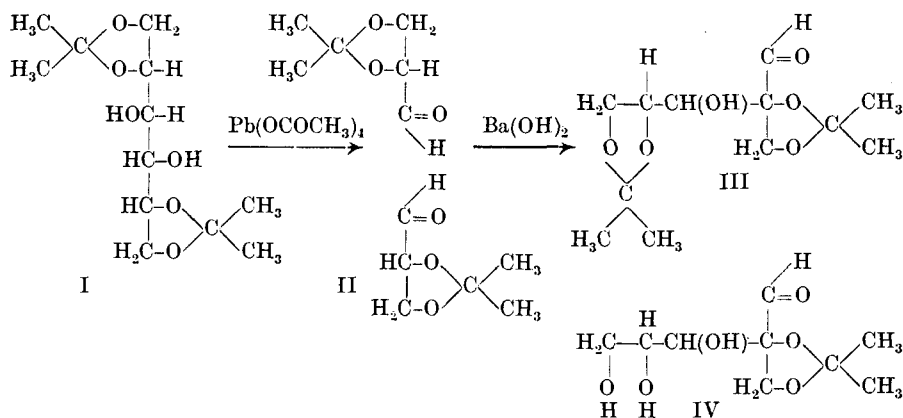
³⁾ Vgl. u. a. *Meyer-Jacobson*, Lehrbuch d. organ. Chemie, I. Bd., II. Teil, S. 891.

⁴⁾ B. **52**, 177 (1919); B. **53**, 953 (1920); A. **440**, 45 (1924).

⁵⁾ A. **476**, 250 (1929).

⁶⁾ Bioch. Z. **260**, 414 (1933).

Nach dem in letzter Zeit oft bewährten Verfahren von *Criegee*¹⁾, das auf der Spaltung von 1,2-Glykolen durch Bleitetraacetat in 2 Molekeln Aldehyd bzw. Keton beruht, müsste sich z. B. aus Monoaceton-erythrit Aceton-glycerinaldehyd und Formaldehyd gewinnen lassen. Nachdem aber im vorigen Sommer *P. Brigl* und *H. Grüner*²⁾ gezeigt haben, dass sich 1, 2, 5, 6-Tetrabenzoyl-mannit nach der *Criegee*'schen Methode in 2 Molekeln Dibenzoyl-d-glycerinaldehyd spalten lässt, haben wir den β -Diaceton-mannit³⁾, der nach *v. Vargha* 1,2-5,6-Diaceton-mannit (I) ist⁴⁾ mit Bleitetraacetat in 2 Molekeln Aceton-d-glycerinaldehyd (II) gespalten. Erleichternd für seine Isolierung war, dass wir die bei der Oxydation mit Bleitetraacetat freiwerdende Essigsäure mit Diazomethan abstumpften und so den Säure- und alkaliempfindlichen acetonierten Aldehyd aus dem Reaktionsgemisch herausdestillieren konnten. Wir erhielten ihn als eine einheitlich siedende Flüssigkeit vom Sdp. 27° unter 2 mm Hg, 18—20° unter 0,8 mm Hg, der spezifischen Drehung in Benzol $[\alpha]_D^{25} = +64,9^\circ$, und der Anfangsrefraktion $n_D^{21} = 1,4232$. Wir haben ihn wie seinerzeit den rac. Aceton-glycerinaldehyd mit Orthoameisensäure-ester in sein Diäthylacetal übergeführt, die Aldolkondensation zur verzweigten Aceton-hexose vorgenommen und wie naheliegend versucht, durch Säureverseifung reinen krystallisierten d-Glycerinaldehyd daraus zu erhalten.



Die Verseifungs-Versuche sind noch nicht abgeschlossen. Wir haben bisher den d-Glycerinaldehyd nur als glasartige Masse erhalten, die zwar die richtigen Zahlen bei der Elementaranalyse und bei der Titration nach *Willstätter-Schudel* gibt, deren Rechtsdrehung aber

¹⁾ Vgl. vor allem *R. Criegee*, *L. Kraft* und *B. Rank*, A. **507**, 159 (1933), daselbst auch Literaturzusammenstellung.

²⁾ B. **66**, 931 (1933).

³⁾ *Emil Fischer* und *Rund*, B. **49**, 91 (1916).

⁴⁾ B. **66**, 1394 (1933).

noch nicht an die Werte heranreicht, die seinerzeit *Wohl* und *Momber*¹⁾ bei der Polarisation von wässrigen Lösungen des d-Glycerinaldehyds erhielten, die aus der sauren Verseifung ihres auf äusserst mühevollen Wege hergestellten Glycerinaldehyd-dimethylacetals stammten.

Das optische Verhalten von Lösungen unseres allerdings noch nicht einwandfreien d-Glycerinaldehyds bei Zusatz von wenig Alkali (z. B. in 0,02 % Bariumhydroxyd-Lösung haben wir im Polarisationsrohr untersucht und einen Umschlag der spezifischen Drehung von $+10,2^{\circ}$ auf $-20,4^{\circ}$ beobachtet. Aus der so behandelten Lösung konnten wir mit essigsauerm Phenylhydrazin ein schön krystallisiertes Osazon des entstandenen Hexosengemisches isolieren.

Die weitere Untersuchung erscheint reizvoll, weil nach dem allgemein angenommenen Schema der Aldolkondensation des Glycerinaldehyds²⁾ bei der Verwendung von d-Glycerinaldehyd ein Gemisch von optisch aktiven Komponenten entsteht, woraus sich d-Fructose und l-Sorbose isolieren lassen sollten. Bei den älteren Versuchen von *Schmütz*³⁾, die nur mit racemischem Material durchgeführt wurden, dagegen entsteht ein Gemisch von d- und l-Fructose und d- und l-Sorbose. Wir möchten hierbei darauf hinweisen, dass die Kondensation des freien Glycerin-aldehyds durch Alkali mit sich selbst oder mit durch Isomerisierung gebildetem Dioxy-aceton im Gegensatz zum Verhalten des acetonierten Glycerinaldehyds, der durch Sperrung seiner Hydroxyle den Charakter eines einfachen aliphatischen Aldehyds erhält, zu Hexosen mit gerader Kette führt.

Schliesslich beschreiben wir im experimentellen Teil eine neue, schön krystallisierte Verbindung des d, l-Glycerinaldehyds mit Aceton. Sie hat die Zusammensetzung $C_{12}H_{20}O_6$, das Molekulargewicht 260 und enthält auf ein Mol Glycerinaldehyd ein Mol Aceton. Sie ist uns bei der Aufarbeitung von Rückständen der Acetonierung des rac. Glycerinaldehyds mit Aceton und Zinkchlorid in die Hände gefallen. Wir erhielten sie zuerst in Krystallen vom Smp. 74° , neuerdings nur mehr in solchen vom Smp. 104° . Es scheint sich hier um einen Fall von Polymorphie zu handeln. Wie alle Acetonverbindungen wird sie leicht durch verdünnte Säuren in die Komponenten gespalten. Wir möchten es für wahrscheinlich halten, dass die neue Aceton-Verbindung eine analoge Konstitution besitzt wie die von uns früher beschriebene dimere Äthyliden- und Benzylidenverbindung des Glycerinaldehyds⁴⁾. Es dürfte sich hier um einen der seltenen Fälle handeln, in denen Aceton in ein 1,3-ständiges Hydroxylpaar eingreift.

1) B. **47**, 3346 (1914); **50**, 456, Anm. 2 (1917).

2) Vgl. u. a. *Pringsheim*, Zuckerchemie, S. 210.

3) B. **46**, 2327 (1913).

4) *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*, B. **65**, 345 (1932).

Experimenteller Teil.

Verbesserte Darstellung des 1,2-5,6 Diaceton-mannits (β -Diaceton-mannit) nach E. Fischer und Ch. Rund¹⁾.

Die Darstellung des β -Diaceton-mannits erfolgte zunächst genau nach der Vorschrift von E. Fischer und Ch. Rund. Zur Isolierung des Aceton-Körpers kochten wir jedoch den Eindampfrückstand, anstatt ihn mit Benzol aufzunehmen, mehrfach unter Rückfluss mit siedendem Benzin (Sdp. 70—80°) bis zur völligen Erschöpfung aus. Beim Abkühlen der Lösungen erstarrten diese zu gallertartigen Massen. Wir erhielten aus Ansätzen mit 300 g Mannit nach dem Absaugen der Benzinextrakte 92 g trockenes Rohprodukt vom Smp. 70—80°. Diese wurden aus 4,8 L siedendem Benzin (Sdp. 70—80°) umkrystallisiert. Die wasserhellen Lösungen schieden beim langsamen Erkalten an einem erschütterungsfreien Ort den β -Diaceton-mannit in prächtigen, zentimeterlangen, feinen, büschelförmig angeordneten Nadeln ab. Wir unterbrachen die Krystallisation und filtrierten ab, als sich an den Gefäßwänden ein öliges Beschlag zeigte. Ausbeute an schon ziemlich reinem, trockenem Diaceton-mannit 24,5 g vom Smp. 117°. Aus den Mutterlaugen schieden sich über Nacht im Eisschrank noch 30 g Substanz vom Smp. 60—70° ab, welche aus 1,5 L Benzin (Sdp. 70—80°) in gleicher Weise umkrystallisiert noch einmal 5,5 g Diaceton-Körper vom Smp. 116—117° lieferten. Gesamtausbeute 30 g vom Smp. 117°. Emil Fischer und Ch. Rund geben 6—9 g an, bemerken aber, dass wahrscheinlich sehr viel mehr β -Diaceton-mannit bei ihrer Darstellungsweise entsteht als sie damals krystallisiert isolieren konnten.

Durch nochmaliges Umkrystallisieren des β -Diaceton-mannits vom Smp. 117° aus Benzin erhält man ihn mit geringem Verlust mit dem Smp. 121—122°. Doch ist der Diaceton-mannit vom Smp. 117° für die weitere Verarbeitung rein genug.

Der 1,2-5,6 Diaceton-mannit ist auch in neuester Zeit durch die Vorschrift von v. Vargha²⁾ besser zugänglich geworden. Diese beruht darauf, dass zunächst durch Acetonierung in Gegenwart von Orthoborsäure ein 1,2 Monoaceton-d-mannit-4,5-monoborsäure-ester dargestellt wird, dann der Borsäurerest durch Alkoholyse entfernt und der so erhaltene 1,2-Monoaceton-d-mannit durch Acetonierung mit Aceton und wasserfreiem Kupfersulfat in den 1,2-5,6 Diaceton-mannit verwandelt wird. Die vorstehend beschriebene abgeänderte Vorschrift von Emil Fischer und Ch. Rund hat sich uns als die bequemere erwiesen.

Aceton-d-glycerinaldehyd (II).

5,2 g 1,2-5,6 Diaceton-mannit, gelöst in 175 cm³ thiophenfreiem und absolut trockenem Benzol, wurden mit 8,8 g Bleitetra-

¹⁾ loc. cit.

²⁾ B. 66, 1394 (1933).

acetat versetzt und 30 Minuten bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach dem Filtrieren der Lösung wurde zum Filtrat so lange eine ätherische Diazomethan-lösung gegeben, bis dieses gegen Kongo-papier gerade noch schwach sauer reagierte¹⁾. Nach der Beseitigung einer geringen Menge krystallisierter Ausscheidung wurde die Lösung unter Verwendung einer Kolonne so weit eingeeengt, bis das Thermometer 82° anzeigte, und der Rückstand der fraktionierten Destillation im Vakuum unterworfen. Es wurden bei der Destillation im Säbelkolben unter 5—1 mm Hg 3,0 g einer zwischen 40° und 60° siedenden Fraktion erhalten, welche bei nochmaliger Destillation unter 2 mm Hg 2,5 g einer bei 27° (0,8 mm bei 18—20°) siedenden, wasserhellen, leichtbeweglichen, streng riechenden Flüssigkeit lieferte. Der Aceton-d-glycerinaldehyd ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol und in Wasser unter leichter Wärmeentwicklung (Hydratbildung?). Der Acetonkörper reduziert in der Kälte *Fehling'sche* Lösung nicht, scheidet aber beim Kochen unter starker Braunfärbung geringe Mengen Kupferoxyd ab. Die durch Verseifen der Substanz mit verdünnter Säure erhaltene Lösung reduziert *Fehling'sche* Lösung schon in der Kälte stark. Der Brechungsexponent, bestimmt an der frisch destillierten ca. 3 Minuten alten Substanz, betrug bei 21° 1,4232. Dieser Wert veränderte sich jedoch im Refraktometer wie folgt: Nach 15 Minuten 1,4250, nach 60 Minuten 1,4280, nach 105 Minuten 1,4300 und nach 4 Stunden 1,4400.

Die optische Drehung der Substanz wurde an einem frisch dargestellten ca. 10 Minuten altem Präparat bestimmt.

$c = 5,73$, 1 dm Rohr, Lösungsmittel Benzol, $\alpha = 3,72^\circ$

$$[\alpha]_D^{21} = + 64,9^\circ.$$

Zur Titration nach *Willstätter* und *Schudel* wurde die Substanz in Wasser gelöst, welches einen Tropfen Alkali enthielt, mit einem Überschuss an 0,1-n. Jodlösung versetzt, alkalisch gemacht und nach 30 Minuten zurücktitriert. (Ganz geringe Jodoformbildung.)

76,0 mg Aceton-d-glycerinaldehyd verbrauchten 12,2 cm³ 0,1-n. Jodlösung = 104% der Theorie. Berechnet 11,7 cm³ 0,1-n. Jodlösung.

Zur Aceton-Bestimmung wurden 76,1 mg Aceton-d-glycerinaldehyd mit 0,05-n. Schwefelsäure siedend verseift und im Destillat das Aceton jodometrisch bestimmt.

Es wurden verbraucht 35,05 cm³ 0,1-n. Jodlösung:

Aceton Ber. 44,6% Gef. 44,5%	
4,306 mg Subst. gaben 8,635 mg CO ₂ und 2,960 mg H ₂ O	
C ₆ H ₁₀ O ₃ (130)	Ber. C 55,4 H 7,7%
	„ Gef. „ 54,7 „ 7,7%

¹⁾ Gibt man zu viel Diazomethan hinzu, so entsteht aus dem Aceton-d-glycerinaldehyd das entsprechende Methyl-keton.

Es scheint die Substanz ähnlich wie die einfachen, aliphatischen Aldehyde zur Polymerisation zu neigen. Wenigstens beobachteten wir in einem Falle ein plötzlich vor sich gehendes Gelatinieren der vorher leicht beweglichen Flüssigkeit. Aus dieser halbfesten Masse liess sich durch Destillation unter gewöhnlichem Druck bei einer Bad-Temperatur von 215—260° wieder monomerer Aceton-d-glycerinaldehyd mit nahezu der richtigen Drehung und Refraktion zurückgewinnen.

Trotzdem die Überführung des rac. Aceton-glycerinaldehyds in krystallisierten Glycerinaldehyd durch Verseifen mit verdünnten Säuren und Einengen der erhaltenen Lösung keine Schwierigkeiten macht¹⁾, ist es uns im vorliegenden Falle noch nicht gelungen, aus dem vorstehend beschriebenen Aceton-d-glycerinaldehyd krystallisierten d-Glycerinaldehyd zu erhalten. Ähnlich wie vor Jahren A. Wohl und Momber²⁾ aus den optisch aktiven Dimethylacetalen des Glycerinaldehyds nur Lösungen der d- und l-Form des freien Aldehyds bereiten konnten.

Wir konnten nach den anschliessend beschriebenen Verfahren wasserhelle, glasartige Massen gewinnen von der Elementarzusammensetzung $C_3H_6O_3$ und der spezifischen Drehung von + 9,05° bis 9,6° und einem Titrationswert nach Willstätter und Schudel von 95—100%.

Versuche, den Aceton-d-glycerinaldehyd zum d-Glycerinaldehyd zu verseifen.

a) 2,308 g Aceton-d-glycerinaldehyd wurden in 25 cm³ 0,05-n. Schwefelsäure gelöst und 36 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach der Entfernung der Schwefelsäure durch vorsichtige Zugabe einer Bariumhydroxyd-lösung, Zentrifugieren, Einengen der Lösung im Vakuum bei 25—30° Badtemperatur und Wiederauffüllen auf 25 cm³ zeigte die Lösung im 2 dm-Rohr eine Drehung von + 1,2°. $c = 6,142$, $[\alpha]_D^{20} = + 9,6^\circ$.

Titration nach Willstätter und Schudel:

1 cm³ der obigen Lösung verbraucht 13,75 cm³ 0,1-n. Jodlösung.

1 cm³ der Lösung soll enthalten 61,42 mg Glycerinaldehyd.

Gefunden in 1 cm³ der Lösung 61,72 mg Glycerinaldehyd = 100,5%.

b) 2,377 g Aceton-d-glycerinaldehyd wurden in 20 cm³ 12-proz. Essigsäure gelöst. Nach 30 Minuten Erwärmen der Lösung auf 60° wurde vorsichtig im Vakuum bei ca. 25—30° Badtemperatur eingengt, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und wiederum eingengt. Dies wurde mehrfach wiederholt. Zum Schluss wurde der Syrup 2 Stunden im Hochvakuum auf 55—60° erwärmt. Zur

¹⁾ Hermann O. L. Fischer und Erich Baer, B. **63**, 1749 (1930).

²⁾ B. **47**, 3346 (1914); **50**, 456 (1917).

Bestimmung der optischen Drehung wurde der Rückstand in 50 cm³ Wasser gelöst:

$$c = 3,2; 2 \text{ dm Rohr, } \alpha = + 0,58^{\circ}.$$

$$[\alpha]_{\text{D}}^{26^{\circ}} = + 9,05^{\circ}.$$

Titration nach Willstätter und Schudel:

2 cm³ Lösung verbrauchen 13,5 cm³ 0,1-n. Jodlösung.

In 2 cm³ sollen enthalten sein 64,0 mg Glycerinaldehyd.

Gefunden in 2 cm³ 60,75 mg Glycerinaldehyd = 95% der Theorie.

Die optische Drehung der Lösungen nimmt bei Zimmertemperatur meist schon nach einigen Stunden ab.

d-Glycerinaldehyd-dimedon.

Zur Bereitung des Kondensationsproduktes wurde zu der Lösung des Glycerinaldehyds eine warme wässrige Lösung des Dimedons hinzugefügt und der Ansatz zur Vervollständigung der bald einsetzenden Fällung einen Tag bei 40° aufbewahrt. Das Rohprodukt wurde aus wenig absolutem Äthylalkohol umkrystallisiert. Smp. 199—201°¹⁾.

4,759 mg Subst. gaben 11,875 mg CO₂ und 3,360 mg H₂O

C₁₉H₂₆O₆ (334,2) Ber. C 68,30 H 7,8%

Gef. „ 68,05 „ 7,9%

0,1822 g d-Glycerinaldehyd-dimedon in 25 cm³ absolutem Äthylalkohol, 1 dm Rohr, $\alpha = + 1,44^{\circ}$

$$[\alpha]_{\text{D}}^{21} = + 197,5^{\circ}.$$

d-Glycerinaldehyd-2,4-dinitrophenyl-hydrizon.

94 cm³ einer 4,2-proz. wässrigen d-Glycerinaldehyd-lösung wurden unter Eiskühlung langsam mit einer lauwarmen Lösung von 8 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 2-n. Salzsäure versetzt, nach 30 Minuten das in leuchtend hellgelben Nadeln ausgefallene Hydrazon abgesaugt, nacheinander mit verdünnter Säure und Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 92% der Theorie. Nach Umkrystallisieren aus 50-proz. Äthylalkohol besitzt die Substanz den Smp. 155 bis 156°. Das Hydrazon löst sich in methyllkoholischem Alkali mit rein roter Farbe.

Zur Analyse wurde die Substanz im Hochvakuum bei 70° getrocknet.

4,990 mg Subst. gaben 7,295 mg CO₂ und 1,630 mg H₂O und 0,009 mg Rst.

3,272 mg Subst. gaben 0,589 cm³ N₂ (23°, 753 mm)

C₉H₁₀O₆N₄ (270) Ber. C 40,0 H 3,8 N 20,7%

Gef. „ 39,94 „ 3,66 „ 20,56%

Da die Substanz in den meisten Lösungsmitteln nur schwer und mit gelber Farbe löslich ist, konnten wir die optische Drehung bisher noch nicht einwandfrei bestimmen.

¹⁾ Vgl. D. Vorländer und Mitarbeiter, Z. anal. Ch. **77**, 256 (1929); H. O. L. Fischer, L. Ahlström und H. Richter, B. **64**, 613 (1931).

Aceton-d-glycerinaldehyd-diäthylacetal.

Eine Lösung von 3,9 g β -Diaceton-mannit in 130 cm³ thiophenfreiem und absolut trockenem Benzol wurde mit 6,9 g Bleitetraacetat versetzt und 30 Minuten bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach dem Abfiltrieren der Lösung wurde das Filtrat mit 15 g Orthoameisensäure-äthylester und 10 cm³ absolutem Äthylalkohol, welcher zuvor mit Ammoniumchlorid aufgeköcht worden war, versetzt, und der Ansatz einige Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Zur Entfernung des Ammoniumchlorids wurde die Lösung filtriert und zur Entfernung des restlichen Ammoniumchlorids und der Essigsäure mit verdünntem Ammoniak gewaschen. Die einige Zeit über Natriumsulfat getrocknete Lösung wurde unter Verwendung einer Fraktionierkolonne unter Atmosphärendruck eingengt bis das Thermometer ca. 90° anzeigte, und der Rückstand der fraktionierten Destillation im Vakuum unterworfen. Die unter 10 mm Hg zwischen 75 und 95° übergehende Fraktion wurde nochmals fraktioniert destilliert, wobei 1,2 g einer wasserhellen leicht beweglichen Flüssigkeit vom Sdp._{10 mm} 90—92° erhalten wurden. $n_D^{18} = 1,4218$, $d_4^{19} = 0,9529$. Die Substanz ist schwer löslich in Wasser und reduziert *Fehling'sche* Lösung nur nach voraufgegangener Verseifung mit verdünnten Säuren.

4,371 mg Subst. gaben 9,470 mg CO₂ und 3,780 mg H₂O

3,490 mg Subst. gaben 8,090 mg AgJ

Aceton-Best.: Das Destillat von 75,2 mg Subst. verbrauchte in 0,25-n. NaOH 23,2 cm³ 0,1-n. Jodlösung.

C ₁₀ H ₂₀ O ₄ (204)	Ber. C 58,8	H 9,8	OC ₂ H ₅ 44,1	Aceton 28,4%
	Gef. „ 59,1	„ 9,67	„ 44,4	„ 29,9%

$d_4^{19} = 0,9529$, 1 dm-Rohr, 19° C, $\alpha = + 27,42^\circ$

$[\alpha]_D^{19} = + 28,78^\circ$.

Diaceton-hexose (III).

Eine Lösung von 3,9 g β -Diaceton-mannit in 175 cm³ Benzol wurden mit 6,64 g Bleitetraacetat versetzt und nach 30 Minuten filtriert. Die Benzollösung wurde mit einer Lösung von 4,9 g Bariumhydroxyd (+ 8 H₂O) in 80 cm³ Wasser solange geschüttelt, bis die wässrige Phase nach saurer Verseifung *Fehling'sche* Lösung in der Kälte nicht mehr reduzierte (ca. 30 Stunden). Die benzolische sowie wässrige Lösung wurden, nach ihrer Trennung, im Vakuum bei 35—40° Badtemperatur zur Trockene eingengt, die Rückstände mit Äther aufgenommen, die vereinigten mit Natriumsulfat getrockneten Ätherlösungen eingengt und der zähflüssige, hellgelbe Rückstand im Hochvakuum destilliert. Es gingen unter 0,08 mm Hg bei 120 bis 121° 2,35 g eines wasserhellen, schwer fließenden und schwach riechenden Öles über, welches auf Anreiben nach kurzer Zeit zu kristallisieren begann. Durch Umkrystallisieren der auf einer Tonplatte abgepressten Substanz aus Benzin (Sdp. 70—85°) wurde die

Diaceton-hexose in schön ausgebildeten, an den Enden abgeschrägten Prismen vom Smp. 92° erhalten. Die Diaceton-hexose, deren optische Drehung gleich Null ist, ist leicht löslich in kaltem Wasser, Äther, Alkohol und Chloroform. Der durch Verseifen des Diacetonkörpers mit verdünnten Säuren in der Wärme erhaltene gleichfalls inaktive Zucker reduziert kalte *Fehling'sche* Lösung äusserst schwach, siedende dagegen stark.

4,879 mg Subst. gaben 9,840 mg CO_2 und 3,370 mg H_2O

Acetonbest.: Destillat von 36,9 mg Subst. verbrauchte 17,25 cm^3 0,1-n. Jodlösung

Titration nach *Willstätter* und *Schudel*: 26,1 mg Subst. verbrauchten 2,0 cm^3 0,1-n. Jodlösung

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_6$ (260)	Ber: C 55,4	H 7,7	Aceton 44,65%	2,0 cm^3 0,1-n. Jodlösung
	Gef. „ 55,04	„ 7,73	„ 45,2%	2,0 cm^3 0,1-n. Jodlösung

Wie aus der vorstehenden Vorschrift hervorgeht, haben wir die Kondensation des Aceton-d-glycerinaldehyds mit sich selbst direkt mit der durch Oxydation des β -Diaceton-mannits mit Bleitetraacetat erhaltenen Lösung ohne Isolierung des Aceton-glycerinaldehyds durchgeführt. Wir erhielten dabei ein Produkt, das weitgehend (Schmelzpunkt, Löslichkeiten, Ausbleiben der Osazonreaktion bei der freien Hexose) mit der s. Zt. aus d,l-Aceton-glycerinaldehyd erhaltenen Diaceton-hexose¹⁾ übereinstimmte. Bei dem älteren Präparat haben wir auch analog der *Schmidt'schen* Hamamelose-Arbeit die freie Hexose in die entsprechende Säure verwandelt und deren Ammoniumsalz mit Jodwasserstoff und Phosphor zur Methyl-propyl-essigsäure reduziert. Hierdurch wäre die verzweigte Kette der Hexose ebenfalls festgestellt. Zu bemerken ist allerdings, dass beim Nachweis der Methyl-propyl-essigsäure als p-Jod-phenacyl-ester noch eine minimale Schmelzpunkts-Differenz vorlag, auf die wir der Ordnung halber in der nächsten Arbeit zurückkommen werden. Wir werden bei der Nacharbeitung von dem jetzt leicht zugänglichen optisch aktiven Aceton-glycerinaldehyd statt vom racemischen Material ausgehen.

Mono-aceton-hexose (IV).

Die beim Umkrystallisieren der Diaceton-hexose erhaltenen Benzin-Mutterlaugen scheiden aus den durch freiwilliges Verdunsten erhaltenen zähen Ölen nach einiger Zeit Krystalle ab, die durch Aufnehmen der Öle mit warmem Äthylenchlorid abgetrennt werden können. Der Schmelzpunkt der nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äthylenchlorid in büschelförmig angeordneten Nadeln erhaltenen Substanz liegt bei $155\text{--}157^{\circ}$.

Die Substanz, welche siedende *Fehling'sche* Lösung erst nach dem Verseifen mit verdünnten Säuren reduziert, erwies sich durch die Analyse als Mono-aceton-hexose.

¹⁾ loc. cit.

3,708 mg Subst. gaben 6,620 mg CO₂ und 2,390 mg H₂O

C ₉ H ₁₆ O ₆ (220)	Ber. C 49,1	H 7,3%
	Gef. „ 48,7	„ 7,2%

Dimerer krystallisierter d, l-Aceton-glycerinaldehyd.

Bei der Bereitung des Aceton-d, l-glycerinaldehyds nach der vor einigen Jahren von uns beschriebenen Methode¹⁾ fielen bei der Aufarbeitung der Ansätze nach der Beseitigung des Zinkchlorids, Einengen der Äther-Acetonlösung und Destillieren der erhaltenen Öle grössere Mengen einer hellbraunen, schwerfliessenden Masse als Destillationsrückstand an, die wir sammelten, um sie gelegentlich zu untersuchen. Als wir eines Tages grössere Mengen der durch Baryt-Kondensation aus Aceton-glycerinaldehyd synthetisierten verzweigten Diaceton-hexose brauchten, erinnerten wir uns der gesammelten, jetzt drei Jahre alten, Rückstände und arbeiteten diese durch fraktionierte Destillation auf, in der Annahme, dass sie neben anderen Substanzen vielleicht auch die gesuchte Diaceton-hexose, welche man sich bei der Darstellung des Aceton-d, l-glycerinaldehyds durch Einwirkung des Kaliumcarbonates auf diesen entstanden denken könnte, enthalten würde. Zur Untersuchung wurden 40 g des Materials der Destillation im Vakuum unterworfen und folgende 2 Fraktionen erhalten:

1) 1,3 mm Hg; Bad bis 140°; Innentemp. bis 115° 8 g

2) 1,0 mm Hg; Bad bis 140°; Innentemp. bis 121—135° ca. 12 g

wovon die zweite nach einigen Wochen spontan teilweise krystallisierte. Die erhaltene Paste wurde zur Beseitigung des Öles einige Tage auf der Tonplatte abgepresst und das Rohkrystallinat (4 g) zur Reinigung in wenig siedendem Benzin (Sdp. 70—80°) aufgenommen, von einem öligen Rückstand abgegossen, und der durch Verdunsten des Benzins erhaltene schön krystallisierte Rückstand aus wenig siedendem Wasser umkrystallisiert. Das erhaltene Produkt vom Smp. 74—75°, ist leicht löslich in kaltem Benzol, Essigester, Äther, Aceton, Alkohol und ziemlich leicht in siedendem Wasser oder Benzin. Gegen siedende *Fehling'sche* Lösung verhält sich die Substanz indifferent. Nach dem Verseifen mit verdünnten Säuren wird *Fehling'sche* Lösung jedoch schon in der Kälte prompt und stark reduziert. Das gleiche Verhalten zeigt die Substanz bei der *Willstätter-Schudel*-Titration der Hypojodit-lösung gegenüber. Der Jodverbrauch der unverseiften Substanz ist nahezu null, während nach der sauren Verseifung und Beseitigung des Acetons durch mehrfaches Einengen im Vakuum die für ein Mol Glycerinaldehyd berechnete Menge Jodlösung verbraucht wird.

4,719 mg Subst. gaben 9,570 mg CO₂ und 3,260 mg H₂O

C ₁₂ H ₂₀ O ₆ (260)	Ber. C 55,4	H 7,7%
	Gef. „ 55,34	„ 7,73%

¹⁾ loc. cit.

Acetonbestimmung: 42,6 mg Substanz wurden zweimal mit 0,05-n. Schwefelsäure bis zur Hälfte des Volumens abdestilliert. Das Destillat verbrauchte in alkalischer Lösung 20,8 cm³ 0,1-n. Jodlösung.

Aceton Ber. 44,65% Gef. 47,2%

Molekulargewichts-Bestimmung: 0,173 mg; 0,372 mg Subst., 2,360 mg; 3,970 mg Campher, $\Delta = 11,6^\circ$; 14,3^o

Ber. M 260 Gef. M 252,8; 262

Willstätter-Schudel-Titration: 31,9 mg Subst. wurden in ca. 0,1-n. Schwefelsäure gelöst und die Lösung 30 Minuten bei 60^o aufbewahrt. Dann wurde zur Beseitigung des Acetons vorsichtig im Vakuum bei 30—35^o Bad mehrfach eingengt und der Rückstand nach *Willstätter-Schudel* titriert.

Es wurden verbraucht 5,35 cm³ 0,1-n. Jodlösung
ber. 4,90 cm³ „

Nachweis der Triose als Dimedon-Kondensationsprodukt.

0,130 g Aceton-Körper wurden in 5 cm³ 0,1-n. Schwefelsäure gelöst und die Lösung 30 Minuten auf 60—65^o erwärmt. Nach dem Neutralisieren und Hinzufügen einer Lösung von 500 mg Dimethyl-cyclohexan-dion wurde der Ansatz einen Tag bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Es wurden 0,22 g (66% d. Th.) Dimedon-Kondensations-produkt vom Smp. 203—204^o isoliert.

Nachweis der Triose als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon:

Der Aceton-Körper wurde mit siedender 0,1-n. Schwefelsäure verseift, das Aceton durch zweimaliges Einengen der Lösung im Vakuum beseitigt, und in der so erhaltenen Lösung die Triose mit der berechneten Menge salzsauren 2,4-Dinitro-phenylhydrazins in der Kälte gefällt. Schmelzpunkt des Hydrazons nach zweimaligem Umkrystallisieren aus 50-proz. Äthylalkohol 162^o.

2,950 mg Subst. gaben 0,516 cm³ N₂ (23^o, 772 mm)

C₉H₁₀O₆N₄ (270) Ber. N 20,7 Gef. N 20,5%

Mischschmelzpunkt des Triose-2,4-dinitro-phenylhydrazons mit

2,4-Dinitro-phenylhydrazon des Dioxy-acetons Depression = 30^o

„ „ „ „ Glycerinaldehyds „ keine.

Der isolierte Acetonkörper vom Smp. 74—75^o erweist sich somit auf Grund der Elementaranalyse, Aceton-Bestimmung, Molekulargewichts-Bestimmung, des nach saurer Verseifung erhaltenen Dimedon-Kondensationsproduktes und 2,4-Dinitro-phenylhydrazons als dimerer Aceton-glycerinaldehyd.

Bei der Wiederholung der Darstellung des dimeren Aceton-glycerinaldehyds nach der vorstehenden Vorschrift haben wir, wie schon im theoretischen Teil dieser Arbeit gesagt, die Substanz in Krystallen vom Smp. 104^o erhalten. Alle chemischen und analytischen Eigenschaften waren die gleichen. Wir glauben daher, dass es sich um einen Fall von Polymorphie handelt, den wir noch genauer untersuchen werden.

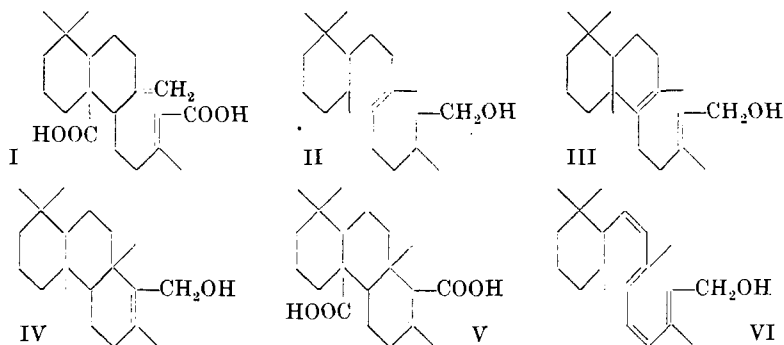
Basel, Anstalt für Organische Chemie
und Pharmazeutische Anstalt.

**67. Polyterpene und Polyterpenoide XC¹⁾.
Synthese des monocyclischen Diterpenalkohols
1-(β -Cyclo-geranyl)-geraniol**

von L. Ruzicka und W. Fischer.

(28. III. 34.)

Untersuchungen über die Konstitution der bicyclischen Diterpenverbindungen Agathen-disäure²⁾ (I) und Sclareol³⁾, die wahrscheinlich aus einer regelmässig aufgebauten Isoprenkette zusammengesetzt sind, veranlassten uns, die Synthese einer cyclischen Verbindung mit diesem Kohlenstoffgerüst zu versuchen. Am einfachsten zugänglich schien uns ein Diterpenalkohol der Formel II zu sein, den man als 1-(β -Cyclo-geranyl)-geraniol bezeichnen kann, der in mehr als nur einer Beziehung für die Chemie der regelmässig aufgebauten cyclischen Diterpenverbindungen von Interesse sein müsste. Einmal sollte es möglich sein, durch Behandlung eines Derivates des Diterpenalkohols II selbst, oder eines der Zwischenprodukte seiner Synthese, mit einer starken Säure das bicyclische Isomere III zu gewinnen, das den eingangs erwähnten Diterpenverbindungen ganz analog gebaut wäre⁴⁾. Energischere Einwirkung von Säuren auf Derivate der bicyclischen Verbindung III sollte dann weiter zum tricyclischen Isomeren (IV) führen, das den gleichen Bau aufweist, wie die Iso-agathen-disäure (V), die bei der Behandlung von Agathen-disäure mit Ameisensäure gebildet wird⁵⁾.



¹⁾ LXXXIX. Mitt. Helv. **17**, 614 (1934).

²⁾ Vgl. die letzte Abhandlung Helv. **14**, 203 (1931).

³⁾ Vgl. Helv. **14**, Formel I auf S. 647 (1931).

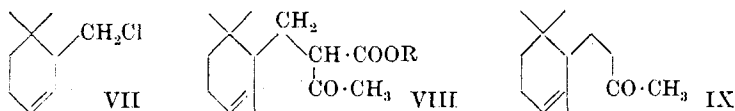
⁴⁾ Aus Sclareol haben wir inzwischen durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid wahrscheinlich einen zweifach ungesättigten bicyclischen Diterpenalkohol von dieser Formel gewinnen können. Vgl. eine spätere Abhandlung.

⁵⁾ Helv. **13**, 1402 (1930); **14**, 203 (1931).

Ausserdem wäre der Alkohol II nahe verwandt mit dem Vitamin A, für welches durch Arbeiten *Karrer's* die Formel VI sichergestellt ist. Den Alkohol II könnte man als ein Tetrahydro-vitamin A bezeichnen.

Die Synthese des Alkohols II ist uns gelungen durch Anwendung eines Verfahrens, das uns schon früher gute Dienste leistete für Synthesen in der Monoterpen-¹⁾ und in der Sesquiterpen-reihe²⁾, und das sich später auch bei der Synthese des Phytols als der geeignetste Weg erwies³⁾. Die prinzipiell wichtigen Punkte dieses Synthesenganges sind die Kondensation eines Ketons mit Acetylen, Reduktion des gebildeten Acetylen-carbinols zur Äthylenverbindung und Umlagerung derselben nach dem bekannten Schema des Übergangs von Linalool in Geraniol.

Die als Ausgangsketone für die Synthese von II, sowie seines den α -Cyclo-geranylingr enthaltenden Isomeren, benötigten Dihydro-jonone wurden nach zwei Methoden hergestellt. Das α -Cyclo-geraniol, dessen Herstellungsverfahren wesentlich verbessert werden konnte, wurde ins Chlorid VII umgewandelt, daraus durch Kondensation mit Acetessigester der α -Cyclo-geranyl-acetessigester VIII bereitet, der bei der Ketonspaltung mit Bariumhydroxyd das Dihydro- α -jonon IX lieferte.



Dieser etwas umständliche Weg zur Herstellung von Dihydro- α -jonon wurde anfangs deswegen eingeschlagen, da bisher noch kein Verfahren in der Literatur beschrieben war, das bei der katalytischen Hydrierung der Jonone einen Stillstand der Wasserstoffaufnahme nach der Bildung der Dihydroketone zeigt. *Skita*⁴⁾ hat zwar die Hydrierungen von α - und β -Jonon in Gegenwart von kolloidem Palladium nach der Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff unterbrochen und die so gebildeten Produkte, die weder durch physikalische Konstanten noch durch krystallisierte Derivate charakterisiert wurden, als Dihydro-jonone bezeichnet. Da aber unter den Bedingungen der Arbeitsweise von *Skita* die Hydrierung glatt weiter bis zur Tetrahydrostufe durchgeführt werden kann, so erscheint dieses Verfahren als nicht sehr geeignet für die Gewinnung reiner Dihydro-verbindungen. Wir selbst hatten früher⁵⁾ beobachtet, dass bei wochenlanger energischer katalytischer Hydrierung von α -Jonon

¹⁾ Synthese des Linalools von *Ruzicka* und *Fornasir*, *Helv.* **2**, 182 (1919).

²⁾ Synthese des Nerolidols und Farnesols von *Ruzicka*, *Helv.* **6**, 492 (1923).

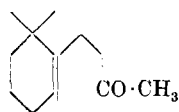
³⁾ *F. G. Fischer*, *A.* **454**, 69 (1928).

⁴⁾ *B.* **45**, 3314 (1912).

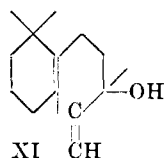
⁵⁾ *Helv.* **2**, 352 (1919).

in wässrig-alkoholischer Lösung in Gegenwart von Nickel ein Dihydro-jonol entstand, wobei also unter Erhaltung der Ringdoppelbindung die Ketogruppe bis zur Hydroxylgruppe reduziert wurde. Dieser Umstand deutet auf eine ungemein starke Resistenz der cyclischen Doppelbindung der Jonone bei der katalytischen Hydrierung in Gegenwart von Nickel hin. Wir konnten uns jetzt überzeugen, dass beim Arbeiten mit verhältnismässig geringen Mengen von Nickel die Hydrierung sowohl von α - wie auch von β -Jonon, nach der Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff, praktisch vollständig zum Stillstand kommt.

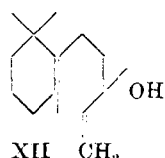
Die so gewonnenen Präparate Dihydro- α -jonon und Dihydro- β -jonon geben verschiedene Semicarbazone, besitzen aber sonst sehr ähnlich physikalische Konstanten. Bemerkenswert ist, dass deren Molekularrefractionen, im Gegensatz zu den stark positive Exaltationen aufweisenden Jononen, infolge des Verschwindens der konjugierten Doppelbindungen durchaus normal sind. Die Semicarbazone des aus α -Cyclo-geranylchlorid sowie des durch partielle katalytische Hydrierung bereiteten Dihydro- α -jonons waren identisch.



X



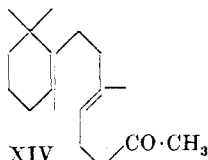
(XIa aus α -Jonon)



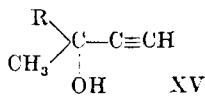
(XIIa aus α -Jonon)



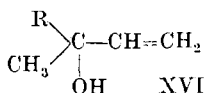
(XIIIa aus α -Jonon)



XIV



XV



XVI

Aus α - und β -Dihydro-jonon (X) wurden durch Kondensation mit Natriumamid und Acetylen die Acetylen-carbinole XI und XIa hergestellt, woraus mit Natrium und Alkohol oder einfacher durch partielle katalytische Hydrierung in Gegenwart von Nickel die Äthylen-carbinole XII und XIIa gewonnen wurden. Letztere beiden Alkohole könnte man auch als α - bzw. β -Cyclo-nerolidol bezeichnen. Durch Umsetzung derselben mit Phosphorpentachlorid entstanden, infolge der bekannten Umlagerungsreaktion, die beiden Cyclo-farnesylchloride XIII und XIIIa. Die weiteren Umsetzungen beschreiben wir hier nur in der β -Reihe. Durch Acetessigestersynthese wurde das Keton XIV bereitet, dessen Kondensation mit Acetylen und nachfolgende partielle Hydrierung über XV zu XVI führte.

Letzteres Carbinol wäre als 1-(β -Cyclo-geranyl-)-linalool zu bezeichnen. Während die Zwischenprodukte XIV und XV geringe Mengen Chlor enthielten, konnte XVI durch Behandlung mit Natrium und siedendem Alkohol vollständig von Halogen befreit werden.

Der tertiäre Alkohol XVI konnte nach dem für die Umlagerung von Linalool in Geraniol und von Nerolidol in Farnesol¹⁾ benützten Verfahren, nämlich längeres Kochen mit Essigsäure-anhydrid, teilweise in das gesuchte Cyclo-geranyl-geraniol II umgewandelt werden, das aus dem Reaktionsgemische nach der alkalischen Verseifung durch Umsetzung mit Phtalsäure-anhydrid in reinem Zustande isoliert wurde. Letzterem Körper kommt übrigens, wie zu erwarten war, keine Vitamin-A-Wirkung zu.

Über die eingangs angetönte Ausdehnung dieser Arbeit in verschiedene Richtungen wird später berichtet werden.

Experimenteller Teil.

Herstellung von α -Cyclogeraniol.

Im D. R. P. 138 141 der Firma *Haarmann & Reimer*²⁾ wird angegeben, dass man die Cyclisierung von Geranylacetat durchführt durch Behandeln mit Phosphorsäure unter 0° und darauffolgendes kurzes Erwärmen auf 50°. Nach dieser Vorschrift erhielten wir jedoch nur sehr schlechte Ausbeuten, während die Hauptmenge des Ausgangsmaterials in höhermolekulare Stoffe überging. Wir haben daher die Versuchsbedingungen der Cyclisierung in mannigfacher Weise variiert und folgende Vorschrift als geeignet gefunden. 500 g 85-proz. Phosphorsäure wurden mit Kältemischung auf 0 bis -5° abgekühlt und unter Rühren im Laufe von 6 Stunden mit 250 g Geranylacetat tropfenweise versetzt. Es wird dann noch 1 Stunde bei 0° weiter gerührt. Man verdünnt mit Eiswasser, zieht mit Äther aus und wäscht die ätherische Lösung mit Sodalösung und Wasser. Nach zweimaligem Fraktionieren wurden folgende Anteile (bei 12 mm) abgetrennt:

1) Sdp. bis 85°, 10 g, 2) 85—110°, 65 g, 3) 110—140°, 3 g

Der Rückstand bestand aus einer zähen Masse.

Die Fraktion 2 besteht aus stark angereichertem Cyclo-geranylacetat. Durch 15-stündiges Kochen mit 10-proz. methylalkoholischer Kalilauge (2 Mol) und zweimaliges sorgfältiges Fraktionieren des Verseifungsproduktes erhielt man aus 200 g Rohacetat 130 g des bei 91—93° (10 mm) siedenden Cyclo-geraniols.

$d_4^{20} = 0,9381$, $n_D^{20} = 1,4840$, M_D Ber. für $C_{10}H_{18}O$ $[\bar{\eta}] = 47,00$, Gef. = 47,23

Chlorid (VII). 10 g Cyclo-geraniol wurden in 20 cm³ Petroläther gelöst und bei 0° langsam zu einem Gemisch von 18 g

¹⁾ Helv. 6, 489 (1923).

²⁾ Frdl. 7, 729.

fein verriebenem Phosphorpentachlorid und 15 cm³ Petroläther zugetropft. Das Reaktionsprodukt schüttelte man mit Eiswasser, zog mit Äther aus und destillierte die so gewonnenen Produkte mit Wasserdampf. Versucht man, ohne vorherige Reinigung mit Wasserdampf, das Gemisch direkt im Hochvakuum zu destillieren, so tritt heftige Zersetzung der beigemengten Phosphorsäure-ester ein. Die erhaltenen 8,7 g mit Wasserdampf flüchtigen Produkte siedeten unscharf und die abgetrennten Fraktionen zeigten folgende Eigenschaften:

1) Sdp. 74—78° (10 mm), 5,9 g, $d_4^{20} = 0,948$, $n_D^{20} = 1,474$, Cl 14,1%
2) „ 80—84° „ „ 1,4 g, $d_4^{20} = 0,954$, $n_D^{20} = 1,479$, „ 17,0%
3) „ 91—95° „ „ 1,0 g, $d_4^{20} = 0,958$, $n_D^{20} = 1,480$, „ 12,1%
$C_{10}H_{17}Cl$ Ber. „ 20,6%

Das so erhaltene Rohprodukt enthält eine dem Chlorgehalt entsprechende Menge von α -Cyclo-geranylchlorid (VII).

Dihydro- α -jonon aus α -Cyclo-geranyl-acetessigester (VIII \rightarrow IX).

Folgende Vorschrift ergab bessere Ausbeuten als das Arbeiten in alkoholischer Lösung. 6,7 g gepulvertes Natrium wurden mit einer Benzollösung von 38 g Acetessigester bei Zimmertemperatur umgesetzt. Am folgenden Tage fügte man 52 g vom etwa 70-proz. Cyclo-geranylchlorid (VII) zu und kochte 5 Tage am Rückfluss. Das mit Wasser geschüttelte Umsetzungsprodukt lieferte bei der fraktionierten Destillation etwa 15 g des bei 120—127° (0,4 mm) siedenden Cyclo-geranyl-acetessigesters (VIII), wovon die bei 125° siedende Mittelfraktion untersucht wurde.

$d_4^{20} = 0,9943$, $n_D^{20} = 1,4725$, M_D Ber. für $C_{16}H_{26}O_3$ $ \bar{I} = 75,03$, Gef. = 75,01
$C_{16}H_{26}O_3$ Ber. C 72,14 H 9,84%
Gef. „ 71,97 „ 9,84%

Eine Lösung von 8,2 g Cyclo-geranyl-acetessigester in 25 cm³ Alkohol kochte man 45 Stunden mit einer Lösung von 10 g krystallisiertem Bariumhydroxyd in 85 cm³ Wasser. Nach dem Verdünnen mit verdünnter Salzsäure zog man mit Äther aus und entfernte die sauren Spaltprodukte durch Schütteln der ätherischen Lösung mit Lauge. Beim fraktionierten Destillieren erhielt man 3,5 g des bei 119—121° (10 mm) siedenden Dihydro-jonons.

$d_4^{19} = 0,9219$, $n_D^{19} = 1,4718$, M_D Ber. für $C_{13}H_{22}O$ $ \bar{I} = 59,5$, Gef. = 58,9.

Das aus diesem Keton bereitete Semicarbazon schmolz nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 160° und nach 2-maligem Umlösen bei 167—168°. Eine Mischung mit dem Semicarbazon des durch katalytische Hydrierung aus α -Jonon bereiteten Dihydro- α -jonons zeigte keine Depression.

Herstellung der Dihydro-jonone durch partielle katalytische Hydrierung der Jonone.

Dihydro- α -jonon (IX). Die Hydrierung wurde in reinem Alkohol in Gegenwart von Nickel bei 50° durchgeführt. Unter den Versuchsbedingungen war in der Regel nach etwa 20 Stunden 1 Mol Wasserstoff aufgenommen. Weiteres Fortsetzen des Schüttelns bis auf die doppelte Zeit hatte keinen nennenswerten Mehrverbrauch von Wasserstoff zur Folge. Der Siedepunkt des Dihydroprodukts lag bei 119—120° (10 mm).

$$d_4^{20} = 0,9254, n_D^{20} = 1,4778, M_D \text{ Ber. für } C_{13}H_{22}O [\bar{r} = 59,5, \text{ Gef.} = 59,4 \cdot$$

Das Semicarbazon schmolz nach 3-maligem Umkrystallisieren aus Methanol konstant bei 167—168°.

Dihydro- β -jonon (X). Bei der Hydrierung von β -Jonon machte man genau die gleichen Beobachtungen wie beim α -Jonon. Das Dihydroprodukt siedete bei 121—122° (10 mm).

$$d_4^{20} = 0,9264, n_D^{20} = 1,4819, M_D \text{ Ber. für } C_{13}H_{22}O [\bar{r} = 59,5, \text{ Gef.} = 59,7$$

Der Schmelzpunkt des Semicarbazons lag nach 3-maligem Umkrystallisieren aus Methanol konstant bei 153—154°.

Acetylenanlagerung an die Dihydro-jonone.

1 Teil Keton wurde in 5 Teilen absolutem Äther gelöst und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz und Durchleiten von Acetylen portionsweise mit 1,5 Mol fein gepulvertem Natriumamid versetzt. Das Einleiten von Acetylen setzte man bei grösseren Ansätzen (etwa 300 g Keton) mehrere Tage fort. Beim Destillieren des durch Schütteln mit Wasser aufgearbeiteten Reaktionsprodukts erhielt man neben unverändertem Keton und geringen Mengen höherer Kondensationsprodukte in etwa 60- bis 70-proz. Ausbeute das gesuchte Acetylen-carbinol.

Dieses (XIa) siedete ausgehend von Dihydro- α -jonon bei 135—138° (10 mm).

$$d_4^{20} = 0,9373, n_D^{20} = 1,4891, M_D \text{ Ber. für } C_{15}H_{24}O [\bar{r} = 68,3, \text{ Gef.} = 67,8$$

Das aus Dihydro- β -jonon erhaltene Produkt (XI) siedete bei 134—137° (10 mm).

$$d_4^{20} = 0,9351, n_D^{20} = 1,4920, M_D \text{ Ber. für } C_{15}H_{24}O [\bar{r} = 68,3, \text{ Gef.} = 68,3$$

$C_{15}H_{24}O$	Ber. C 81,74	H 10,98%
	Gef. „ 81,57	„ 11,10%

Partielle katalytische Hydrierung der Acetylen-carbinole aus den Dihydro-jononen.

Versuche zur Hydrierung der dreifachen Bindung zur Doppelbindung mittels Natrium und Alkohol ergaben ungünstige Resultate, da in beträchtlichem Umfange auch Reduktion der Hydroxylgruppe

unter Bildung von Kohlenwasserstoff eintrat. Es wurde daher nach der katalytischen Methode gearbeitet. Es muss dabei jedoch genau die verbrauchte Wasserstoffmenge kontrolliert werden, da die Hydrierung nach Reduktion der Acetylen- zur Äthylenbindung mit nur wenig verlangsamter Geschwindigkeit weiter geht. Gearbeitet wurde in absolut alkoholischer Lösung in Gegenwart von Nickel bei etwa 50°.

Das Carbinol XII der β -Reihe siedete bei 135—136° (10 mm).

$d_4^{18} = 0,9248$, $n_D^{18} = 1,4910$, M_D Ber. für $C_{15}H_{26}O$ $\bar{M} = 69,8$, Gef. = 69,6

3,649 mg Subst. gaben 10,841 mg CO_2 und 3,902 mg H_2O

$C_{15}H_{26}O$	Ber. C 81,01	H 11,79%
	Gef. „ 81,02	„ 11,97%

Das Carbinol XIIa der α -Reihe siedete bei 134—135° (10 mm).

$d_4^{19} = 0,9245$, $n_D^{19} = 1,4873$, M_D Ber. für $C_{15}H_{26}O$ $\bar{M} = 69,8$, Gef. = 69,2

Gef. C 80,81 H 11,94%

Überführung der tertiären Carbinole XII und XIIa in die Chloride XIII und XIIIa.

Eine Lösung von 60 g Carbinol in 180 cm³ Petroläther wurde unter Rühren und Kühlen mit Eis-Kochsalz im Laufe einiger Stunden zu einem Gemisch von 85 g Phosphorpentachlorid und 250 cm³ Petroläther zugetropft. Über Nacht wurde weiter gerührt und dann durch Zusatz von Eis und wiederholtes Waschen der Petrolätherlösung mit Wasser und Sodalösung aufgearbeitet. Da sich das Produkt bei der Destillation im Hochvakuum, sowie bei der Destillation mit Wasserdampf unter starker Abnahme des ursprünglichen Chlorgehaltes und der Dichte zersetzt, wurde es in rohem Zustande für die weitere Verarbeitung verwendet. Seine Eigenschaften waren:

$d_4^{22} = 0,975$, $n_D^{22} = 1,498$, Gef. Cl = 14,8% (Ber. für $C_{15}H_{25}Cl = 14,75\%$), Gef. P 0,8%.

Durch Umsetzung mit Phosphortrichlorid gewonnenes Chlorid hatte ähnliche Eigenschaften. Sein Chlorgehalt betrug etwa 12%. Es wurde ferner Chlorwasserstoffgas bei 110° auf die Xylollösung des Carbinols zur Einwirkung gebracht, wobei man nach zweimaliger Behandlung zu einem Produkt mit etwa 10% Cl gelangte.

Kondensation des β -Cyclo-farnesylchlorids (XIII) mit Acetessigester.

Gearbeitet wurde genau nach der oben, für die analoge Kondensation unter Anwendung von Geranylchlorid, beschriebenen Methode. Das nach 5-tägigem Kochen aus 20 g Chlorid und 11 g Acetessigester erhaltene Reaktionsgemisch lieferte beim Destillieren 5 g des hauptsächlich bei 165—167° (0,4 mm) siedenden Kondensationsproduktes, das noch schwach chlorhaltig war.

$d_4^{20} = 0,983$, $n_D^{20} = 1,488$, M_D Ber. für $C_{21}H_{34}O_3$ $\bar{M} = 97,7$, Gef. = 98,0

$C_{21}H_{34}O_3$	Ber. C 75,39	H 10,25%
	Gef. „ 74,33	„ 10,03%

Ketonspaltung. Gearbeitet wurde wie oben bei der Cyclo-geranylverbindung. Aus 11 g des Kondensationsproduktes erhielt man so 4,5 des rohen bei 137—145° (0,5 mm) siedenden β -Cyclo-farnesyl-acetons (XIV). Dasselbe war trotz mehrfachen Destillierens nicht ganz chlorfrei zu erhalten. Seine Eigenschaften waren:

Sdp. 116—117° (0,05 mm), $d_4^{22} = 0,9235$, $n_D^{22} = 1,4906$, M_D Ber. für $C_{18}H_{30}O$ $|\frac{2}{2}|\frac{1}{1} = 82,2$.
Gef. = 82,2, Gef. Cl = 1%

Es wurde vergeblich versucht, aus dem Keton krystallisierte Derivate herzustellen (Semicarbazon, Phenylsemicarbazon, p-Nitrophenylhydrazon, Pikrat der Aminoguanidinverbindung).

Acetylenanlagerung ans β -Cyclo-farnesyl-aceton.

Nachdem das Keton XIV bei der Einwirkung von Natriumamid und Acetylen bei Zimmertemperatur in der Hauptsache unverändert zurückgewonnen wurde, und man sich ferner überzeuete, dass es beim Kochen mit Natriumamid in ätherischer Lösung nur ganz wenig verschmiert wird, wurde die Kondensation in folgender Weise durchgeführt. Die ätherische Ketonlösung kochte man 4 Stunden mit 1,5 Mol fein gepulvertem Natriumamid und leitete dann Acetylen gas bei Zimmertemperatur ein. Nach mehrmaligem fraktionierten Destillieren des Reaktionsgemisches erhielt man schliesslich das noch chlorhaltige Kondensationsprodukt (XV) von folgenden Eigenschaften:

Sdp. 125—126° (0,1 mm), $d_4^{21} = 0,932$, $n_D^{21} = 1,497$, M_D Ber. für $C_{20}H_{32}O$ $|\frac{2}{2}|\frac{1}{1} = 90,9$,
Gef. = 90,5

$C_{20}H_{32}O$	Ber. C 83,26	H 11,19%
	Gef. „ 82,1	„ 11,0 Cl 1%

1-(β -Cyclo-geranyl)-linalool.

16 g des Carbinols XV wurden in absolutem Alkohol gelöst mit 1,5 g Nickelkatalysator versetzt und bei 50° bis zur Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff hydriert. Das im destillierten Produkt immer noch enthaltene Chlor wurde durch zweimaliges Behandeln mit der gleichen Gewichtsmenge Natrium in siedender methyllkoholischer Lösung entfernt. Der Siedepunkt des Carbinols XVI liegt nun bei 133—134° (0,3 mm).

$d_4^{21} = 0,9194$, $n_D^{21} = 1,4951$, M_D Ber. für $C_{20}H_{34}O$ $|\frac{3}{3} = 92,48$, Gef. = 92,07

3,635 mg Subst. gaben 10,969 mg CO_2 und 3,778 mg H_2O

$C_{20}H_{34}O$	Ber. C 82,68	H 11,81%
	Gef. „ 82,31	„ 11,68%

1-(β -Cyclo-geranyl-geraniol (II).

9,5 g rohes chlorhaltiges 1-(β -Cyclo-geranyl)-linalool (XVI) wurden 16 Stunden unter Luftabschluss mit 15 g Essigsäure-anhydrid im Ölbad gekocht. Nach dem Abdestillieren des Essigsäure-anhydrids

im Vakuum kochte man den Rückstand 20 Stunden mit überschüssiger 10-proz. alkoholischer Kalilauge. Das so erhaltene Reaktionsgemisch siedet kontinuierlich von 115—150° (0,25 mm). Das ganze Destillat (= 8,7 g) wurde mit 20 g fein gepulvertem Phtalsäureanhydrid 20 Stunden am siedenden Wasserbade erhitzt und dann zog man die gebildete Phtalestersäure durch Digerieren mit Lauge und Wasser aus. Nach der Verseifung derselben durch 2-tägiges Kochen mit 10-proz. alkoholischer Kalilauge erwies sich das im Hochvakuum erhaltene Destillat immer noch als chlorhaltig. Zur Reinigung behandelte man das Produkt mit Natrium in kochender methylalkoholischer Lösung, worauf es chlorfrei war. Das dickflüssige Öl siedete bei 136—138° (0,1 mm) und hatte folgende Eigenschaften.

$$d_4^{23} = 0,9278, n_D^{23} = 1,5031, M_D \text{ Ber. für } C_{20}H_{34}O \overline{13} = 92,48, \text{ Gef.} = 92,5$$

3,80 mg Subst. gaben 11,46 mg CO₂ und 3,99 mg H₂O

$C_{20}H_{34}O$ Ber. C 82,68 H 11,81%

Gef. „ 82,25 „ 11,75%

Die Mikroanalysen wurden in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

Organisch-Chemisches Laboratorium der Eidgen. Techn.
Hochschule.

68. Die Natur der Sauerstoffatome im Scillaridin A

(6. Mitteilung über Herzglucoside¹⁾)

von A. Stoll, A. Hofmann und A. Helfenstein.

(28. III. 34.)

Theoretischer Teil.

1. Einleitung.

In unserer ersten Mitteilung²⁾ dieser Reihe ist die Isolierung der herzaktiven Glucoside der Meerzwiebel und die Reindarstellung und Analyse des der Menge nach überwiegenden Scillarens A beschrieben worden. Die Spaltung des Scillarens A führte, enzymatisch, zu Proscillaridin A und Glucose und, chemisch-hydrolytisch, zum Aglucon Scillaridin A, C₂₅H₃₂O₃, Rhamnose und Glucose. Als Derivat des Scillaridins A konnte durch Abspaltung von Wasser das Anhydroscillaridin A, C₂₅H₃₀O₂, dargestellt werden.

Um weiteren Aufschluss über die chemische Natur der Meerzwiebelglucoside zu erhalten, stellten wir uns die Aufgabe, die ein-

¹⁾ 5. Mitteilung, Helv. 17, 592 (1934).

²⁾ Helv. 16, 703 (1933).

im Vakuum kochte man den Rückstand 20 Stunden mit überschüssiger 10-proz. alkoholischer Kalilauge. Das so erhaltene Reaktionsgemisch siedet kontinuierlich von 115—150° (0,25 mm). Das ganze Destillat (= 8,7 g) wurde mit 20 g fein gepulvertem Phtalsäureanhydrid 20 Stunden am siedenden Wasserbade erhitzt und dann zog man die gebildete Phtalestersäure durch Digerieren mit Lauge und Wasser aus. Nach der Verseifung derselben durch 2-tägiges Kochen mit 10-proz. alkoholischer Kalilauge erwies sich das im Hochvakuum erhaltene Destillat immer noch als chlorhaltig. Zur Reinigung behandelte man das Produkt mit Natrium in kochender methylalkoholischer Lösung, worauf es chlorfrei war. Das dickflüssige Öl siedete bei 136—138° (0,1 mm) und hatte folgende Eigenschaften.

$$d_4^{23} = 0,9278, n_D^{23} = 1,5031, M_D \text{ Ber. für } C_{20}H_{34}O \overline{13} = 92,48, \text{ Gef.} = 92,5$$

3,80 mg Subst. gaben 11,46 mg CO₂ und 3,99 mg H₂O

$C_{20}H_{34}O$ Ber. C 82,68 H 11,81%

Gef. „ 82,25 „ 11,75%

Die Mikroanalysen wurden in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

Organisch-Chemisches Laboratorium der Eidgen. Techn.
Hochschule.

68. Die Natur der Sauerstoffatome im Scillaridin A

(6. Mitteilung über Herzglucoside¹⁾)

von A. Stoll, A. Hofmann und A. Helfenstein.

(28. III. 34.)

Theoretischer Teil.

1. Einleitung.

In unserer ersten Mitteilung²⁾ dieser Reihe ist die Isolierung der herzaktiven Glucoside der Meerzwiebel und die Reindarstellung und Analyse des der Menge nach überwiegenden Scillarens A beschrieben worden. Die Spaltung des Scillarens A führte, enzymatisch, zu Proscillaridin A und Glucose und, chemisch-hydrolytisch, zum Aglucon Scillaridin A, C₂₅H₃₂O₃, Rhamnose und Glucose. Als Derivat des Scillaridins A konnte durch Abspaltung von Wasser das Anhydroscillaridin A, C₂₅H₃₀O₂, dargestellt werden.

Um weiteren Aufschluss über die chemische Natur der Meerzwiebelglucoside zu erhalten, stellten wir uns die Aufgabe, die ein-

¹⁾ 5. Mitteilung, Helv. 17, 592 (1934).

²⁾ Helv. 16, 703 (1933).

facheren Reaktionen des Aglucons und seines Anhydroproduktes zu untersuchen, um auf Grund der Kenntnis reaktionsfähiger Gruppen einen, wenn auch noch unvollständigen Einblick in die Konstitution dieser komplizierten Molekeln zu gewinnen¹⁾.

Es war naheliegend, in Anbetracht der ähnlichen physiologischen Wirksamkeit und der nicht weit abweichenden Bruttoformeln, die im wesentlichen bei Scillaridin A ein Mehr von zwei Kohlenstoffatomen aufweisen, den Anschluss an die Erforschung der schon seit längerer Zeit bekannten Herzglucoside der Strophanthus- und der Digitalis-arten zu suchen. Deren Aglucone sind durch die schönen und gründlichen Arbeiten von A. Windaus und von W. A. Jacobs und ihren Mitarbeitern in den letzten Jahren konstitutionell sehr eingehend untersucht worden²⁾.

Die Aglucone der pflanzlichen Herzglucoside mit sicher gestellten Bruttoformeln sind die folgenden:

Strophanthidin	$C_{23}H_{32}O_6$
Digitoxigenin	$C_{23}H_{34}O_4$
Gitoxigenin	$C_{23}H_{34}O_5$
Digoxigenin	$C_{23}H_{34}O_5$
Periplogenin	$C_{23}H_{34}O_5$
Sarmentogenin	$C_{23}H_{34}O_5$
Uzarenin	$C_{23}H_{34}O_5$
Ouabagenin	$C_{23}H_{34}O_8$
Scillaridin A	$C_{25}H_{32}O_3$

Die aus den Formeln ersichtliche nahe chemische Verwandtschaft der einzelnen Glieder der Gruppe mit C_{23} wurde durch die konstitutionelle Untersuchung bestätigt. Alle diese Aglucone besitzen 2 Sauerstoffatome in einer ungesättigten Lactongruppierung, die für die physiologische Wirksamkeit der Glucoside auf das Herz verantwortlich zu sein scheint und deren Doppelbindung katalytisch hydriert werden kann, wobei die Herzwirkung fast ganz verloren geht. Die übrigen Sauerstoffatome sind als Hydroxylgruppen vorhanden, deren Lage bei den einzelnen Agluconen zum Teil verschieden ist, wodurch sich die isomeren Verbindungen unterscheiden; Strophanthidin enthält überdies eine Aldehydgruppe.

W. A. Jacobs konnte zeigen, dass dem Strophanthidin, dem Digitoxigenin, dem Gitoxigenin und dem Periplogenin das gleiche Kohlenstoffskelett zugrunde liegt, indem es ihm gelang, in übersichtlichen Reaktionen je zwei der erwähnten Aglucone in identische Substanzen überzuführen. Neuerdings hat R. Tschesche³⁾ aus Uzari-

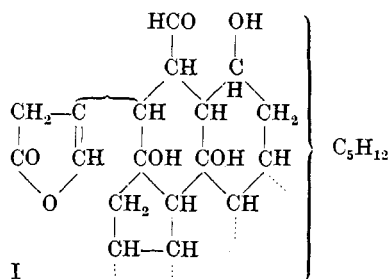
¹⁾ Siehe ebenda, S. 718, unsere vorläufigen Bemerkungen über „konstitutionelle Fragen“.

²⁾ Um die nachstehenden Angaben nicht zu sehr mit Zitaten zu belasten, sei auf die umfassende Arbeit über die Chemie der Herzglucoside von W. A. Jacobs in *Physiol. Rev.* **13**, 222 (1933) hingewiesen.

³⁾ *Z. physiol. Ch.* **222**, 50 (1933).

genin durch Anhydrieren und anschliessende Reduktion ein gesättigtes Lacton dargestellt, das mit einer früher in ähnlicher Weise aus Periplogenin erhaltenen Verbindung identisch war. Dem Uzari-genin kommt daher ebenfalls das gleiche Kohlenstoffskelett, wie den oben erwähnten Agluconen zu.

Oxydativer Abbau, Anhydrierungsreaktionen und katalytische Hydrierung führten W. A. Jacobs zum Nachweis von 4 Kohlenstoffringen in allen näher untersuchten Agluconen. Es wurde ferner gefunden, dass 2 dieser Ringe naphthalinartig benachbart und sechsgliedrig sind und dass ein dritter 5 Kohlenstoffatome aufweist, während die Art und Lage des vierten Ringes noch nicht definitiv festgelegt werden konnte. Die zwischen den einzelnen sauerstoffhaltigen Gruppen ausgeführten Reaktionen ermöglichten deren gegenseitige Lage und ihre Anordnung auf dem Kohlenstoffgerüst zu bestimmen. Als Beispiel einer dieser Partialformeln geben wir die zuletzt von W. A. Jacobs für das Strophanthidin aufgestellte¹⁾ nachstehend wieder.



Das hier aufgezeichnete Skelett dürfte jedoch nach den Vorbehalten, die Jacobs selbst gemacht hat²⁾, noch Änderungen erfahren. Auch dem Befund von R. Tschesche³⁾, der durch Selendehydrierung aus Uzari-genin einen auch aus Cholsäure erhältlichen Kohlenwasserstoff $\text{C}_{18}\text{H}_{16}$ darstellen konnte, muss Rechnung getragen werden. Der oft ausgesprochene Zusammenhang zwischen den Agluconen der Herzglucoside und den Sterinen hat durch dieses Ergebnis von Tschesche eine einfache Bestätigung erfahren und wird von nun an auch in den Formeln der Aglucone von Herzglucosiden seinen Ausdruck finden müssen.

Die den erwähnten Agluconen der Digitalis- und Strophanthus-glucoside gemeinsame ungesättigte Lactonseitenkette bedingt den positiven Ausfall einer Farbreaktion mit Natriumnitroprussiat, der Legal'schen Probe. Das Scillaren und seine Derivate, die gleichfalls einen Lactonring aufweisen, verhalten sich indessen bei der Legal'schen

¹⁾ W. A. Jacobs und Elderfield, J. Biol. Chem. **102**, 237 (1933).

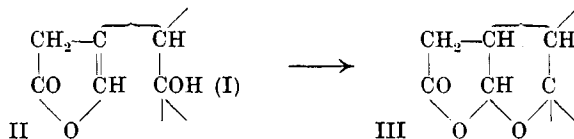
²⁾ loc. cit. S. 241.

³⁾ R. Tschesche und H. Knick, Z. physiol. Chem. **222**, 58 (1933).

Probe negativ und gleichen darin nach *K. K.* und *A. L. Chen*¹⁾ den Bufaginen, den ebenfalls herzaktiven Grundstoffen der giftigen Drüsensekrete mehrerer Krötenarten. Scillaren A und B und die Bufagine zeigen dagegen wie die Sterine typische rote, blaue und grüne Färbungen bei der *Liebermann*'schen Farbreaktion mit Essigsäure-anhydrid und Schwefelsäure, während die Aglucone der Digitalis- und Strophanthus-arten unter gleichen Verhältnissen nur schwache gelbe Färbungen geben. Es liegen hier also charakteristische Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ähnlich wirksamer Stoffe vor, für die wir Verschiedenheiten im chemischen Bau aufzuklären suchten.

Wir möchten vorweg nehmen, dass wir für Funktion und Stellung der beiden Kohlenstoffatome, die das Scillaridin mehr enthält als die andern Aglucone, noch keine bestimmten Anhaltspunkte gewinnen konnten. An den im folgenden untersuchten reaktionsfähigen, sauerstoffhaltigen Gruppen scheinen sie nicht beteiligt zu sein.

Bei der Einwirkung von Alkalien in Alkohol gehen Strophanthidin und in ähnlicher Weise auch die übrigen Aglucone der gleichen Gruppe in isomere Verbindungen über, die *Legal*-negativ sind. *W. A. Jacobs*²⁾ formulierte diese Reaktion beim Strophanthidin wie folgt:



Es tritt also Ringschluss zwischen einer Hydroxylgruppe (OH I.) und dem am Lactonring beteiligten Kohlenstoffatom unter Aufhebung der von diesem C-Atom ausgehenden Doppelbindung ein. Die Bildung solcher Isoverbindungen hat den Verlust der Wirksamkeit auf das Herz zur Folge und ist bis jetzt irreversibel geblieben.

Als wir methylalkoholische Kalilauge zunächst auf Scillaridin A einwirken liessen, schien sich analog eine Isoverbindung zu bilden, die krystallisiert erhalten werden konnte. Interessanterweise wies die Substanz bei der Bestimmung nach *Zeisel* eine Methoxylgruppe auf, die sich durch Umkrystallisieren aus Dioxan nicht entfernen liess, also nicht durch Krystalllösungsmittel bedingt sein konnte. Dass das chemisch gebundene Methoxyl tatsächlich aus dem Lösungsmittel Methylalkohol stammte, konnte durch Verwendung von Äthylalkohol gezeigt werden, die zur entsprechenden Äthylverbindung führte. Eine ähnliche Alkylierung durch alkoholisches Alkali ist bisher unseres Wissens bei keinem Aglucon der Herzglucoside

¹⁾ *J. Pharmacol. Exp. Therap.* **49**, 561 (1933).

²⁾ *W. A. Jacobs* und *E. L. Gustus*, *Z. Biol. Chem.* **74**, 811 (1927).

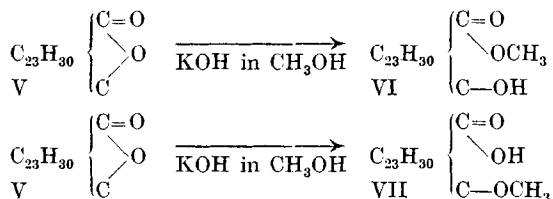
beobachtet worden. Eine Nachprüfung mit Digitoxigenin zeigte, dass unter gleichen Bedingungen, unter denen Scillaridin alkyliert wird, das Digitalis-aglucon ohne Bindung von Alkyl isomerisiert wird.

Es war naheliegend anzunehmen, dass das Alkyl in den durch das Alkali aufgespaltenen Lactonring eingetreten war, doch bestand noch die Möglichkeit einer Alkylierung am dritten Sauerstoffatom des Scillaridins. Wir untersuchten daher zunächst das Anhydro-scillaridin A näher, das nur 2 Sauerstoffatome besitzt, die beide dem durch Titration bereits von uns nachgewiesenen Lactonring¹⁾ angehören mussten.

2. Derivate von Anhydroscillaridin A.

Das Anhydroscillaridin A verhält sich bei der Behandlung mit alkoholischer Lauge ähnlich wie Scillaridin A; es nimmt bei der Einwirkung von Kalilauge in Methylalkohol eine Methylgruppe und ein Wasser auf, unter Bildung einer schön und leicht krystallisierenden Verbindung von der Zusammensetzung $C_{26}H_{34}O_3$. Bei Verwendung von Äthylalkohol erhält man die entsprechende Äthylverbindung $C_{27}H_{36}O_3$. Die Reaktion verläuft nicht etwa nur in absolutem, sondern auch in wässrigem z. B. 80-proz. Alkohol, dann allerdings mit einer schlechteren Ausbeute. Versuche zur Öffnung des Lactonrings in rein wässriger Lösung führten, wahrscheinlich infolge der Schwerlöslichkeit dieser Substanzen in Wasser, nur zu Verharzungen, die wohl durch die notwendige lange Einwirkungsdauer und die höhere Temperatur bedingt sind.

Zur Erklärung des Reaktionsvorgangs muss angenommen werden, dass der Lactonring durch das Alkali unter gleichzeitigem Eintritt des Alkyls verseift worden ist. Dafür kommen zwei Formulierungen in Betracht; das Alkyl kann durch Veresterung oder durch Verätherung eingetreten sein, wie die nachstehenden Formeln schematisch zeigen:



Dass das Reaktionsprodukt, wie wir gefunden haben, mit Lauge direkt titrierbar ist, sprach für eine Carbonsäure, also für eine Verätherung entsprechend der Formulierung $V \rightarrow VII$. Eine Carbonsäure hätte aber mit Diazomethan reagieren müssen, was nicht der

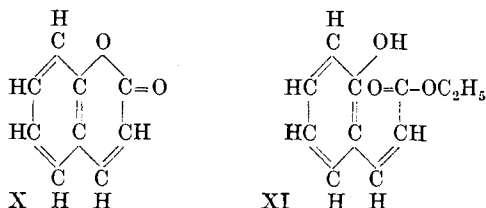
¹⁾ 1. Mitteilung loc. cit.

Fall war und was daher für eine Veresterung bei der Lactonaufspaltung nach $V \rightarrow VI$ spricht.

Sowohl für die Verätherung als auch für die Veresterung bei der Aufspaltung von Lactonen in alkoholischem Alkali sind in der Literatur Beispiele beschrieben. So erhielten *Fittig* und *Ström*¹⁾ durch Erwärmen von Butyrolacton (VIII) mit Natriumäthylat in Alkohol zum Teil γ -Äthoxybuttersäure (IX), also eine Verätherung wie in unserem Schema $V \rightarrow VII$.



Dem Reaktionsverlauf $V \rightarrow VI$ entspricht die Darstellung des Äthylesters der Cumarsäure (XI) durch Kochen einer alkoholischen Lösung von Cumarin (X) mit 2 Mol. Natriumäthylat nach *Fries* und *Klostermann*²⁾.



In einfacher Weise konnte in unserem Falle gezeigt werden, dass die Einwirkung methylalkoholischer Kalilauge auf Anhydroscillaridin A dem Vorgang $V \rightarrow VI$, also einer Veresterung entspricht. Das Reaktionsprodukt geht nämlich, wie wir in einer weiteren Arbeit ausführlich berichten werden, bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxid nach *Adams-Shriner* unter Aufnahme von 5 Molekeln Wasserstoff praktisch quantitativ in eine neutrale Verbindung über. Beim Vorliegen eines Äthers (VII) wäre eine Säure zu erwarten gewesen. Es entsteht demnach aus Anhydroscillaridin A bei der Behandlung mit überschüssiger Kalilauge in Methylalkohol Anhydroscillaridin(A)säuremethylester (VI).

Wir versuchten diese Formulierungsweise durch die Darstellung von Derivaten noch weiter zu belegen. Wie oben erwähnt, reagiert die Verbindung mit Diazomethan nicht. Es gelingt indessen durch Einwirkung von methylalkoholischer Salzsäure Anhydroscillaridin-säure-methylester zu veräthern unter Bildung des Ätheresters: Methyl-anhydroscillaridin(A)säure-methylester, dem die Partialformel XII (S. 647) zukommt.

Die Carbonsäure-estergruppe ist, ganz wie bei den entsprechenden Cumarsäure-äther-estern, leicht verseifbar. Es genügt für die

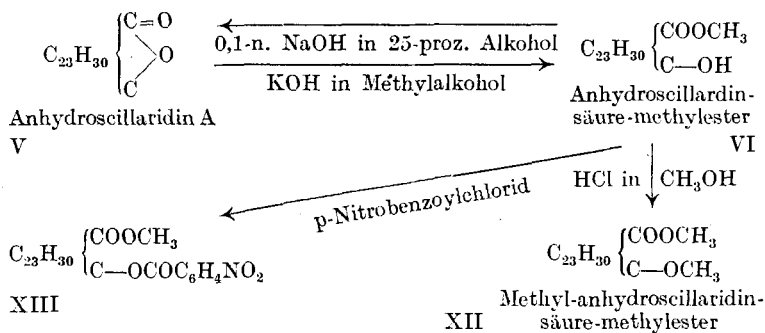
¹⁾ A. 267, 200 (1892).

²⁾ A. 362, 11 (1908), vgl. auch *E. Billmann*, A. 388, 278 (1912).

Hydrolyse schon 0,1-n. wässrige Natronlauge. Jedoch führten entsprechende Versuche mit Methyl-anhydroscillaridinsäure-methylester noch zu keinem schlüssigen Resultat. Das Reaktionsprodukt enthielt zwar noch 1 Methoxyl, doch deuteten die Verbrennungen auf einen Gehalt von 4 Sauerstoffatomen hin. Die Versuche zur Identifizierung der entstandenen Verbindung müssen daher noch fortgesetzt werden.

Anhydroscillaridinsäure-methylester selbst konnte dagegen mit 0,1-n. Natronlauge in 25-proz. Alkohol rasch und ohne Sekundärreaktion verseift werden, wobei sich Anhydroscillaridin A ausschied, dessen geringe Löslichkeit im angewandten Lösungsmittel den glatten Verlauf der Reaktion begünstigte. Das freie Hydroxyl des Anhydroscillaridinsäure-methylesters muss phenolischer Natur sein, da es mit Alkali titrierbar ist und da die Einwirkung von Ketonreagentien, wie Hydroxylamin, Semicarbazid und Phenylhydrazin unter verschiedenen Bedingungen zu keinem Resultat führte, was nicht für ein Enol spricht. Im allgemeinen wurde bei diesen Versuchen das Ausgangsmaterial unverändert zurückgewonnen, oder aber es entstanden amorphe Produkte, die nicht in einheitliche Form übergeführt werden konnten und keinen Rückschluss auf eine glatte Reaktion zuließen. Mit p-Nitrobenzoylchlorid gab Anhydroscillaridinsäure-methylester in Pyridin glatt den p-Nitrobenzoylester (XIII), den wir im experimentellen Teil beschreiben.

Über die in dieser Arbeit durchgeführten Umsetzungen mit Anhydroscillaridin A und die dargestellten Verbindungen orientiert das nachstehende Schema:



Die Eigenschaften des Anhydroscillaridins A und seiner im experimentellen Teil beschriebenen Derivate sind in der folgenden Tabelle I, S. 648 zusammengestellt.

3. Derivate von Scillaridin A.

Die am Anhydroscillaridin A über das Verhalten gegenüber alkoholischem Alkali gewonnenen Erfahrungen übertrugen wir auf das Scillaridin A, das sich von jenem durch den Mehrgehalt einer

Molekel Wasser (Hydroxyl) anstelle einer Doppelbindung unterscheidet. Dieses Hydroxyl ist sehr wahrscheinlich tertiär, da es in vielen Versuchen unter milden und energischen Bedingungen nicht acyliert oder veräthert werden konnte. Es trat unter milden Bedingungen keine Reaktion ein, während beispielsweise beim Kochen mit Essigsäure-anhydrid unter Wasseraustritt Anhydroscillaridin A gebildet wurde. Die folgenden Umsetzungen zeigen jedoch, dass diese Hydroxylgruppe befähigt ist, mit der beim Öffnen des Lactonrings frei werdenden Hydroxylgruppe einen Oxydring zu bilden, der dem Oxydring der Isoverbindungen der Strophanthus- und Digitalis-aglucone entspricht. Im Gegensatz zum Verhalten beispielsweise des Strophanthidins wird jedoch, wie wir in der Arbeit über die Hydrierungen eingehend zeigen werden, durch diesen Ringschluss beim Scillaridin A keine Doppelbindung aufgehoben. Es gelang uns ferner beim Scillaridin A den Lactonring ohne Bildung des Oxydrings aufzuspalten, also den Übergang in Isoverbindungen zu verhindern.

Tabelle I.

Name	Bruttoformel	Schmelzpunkt	Sublimation im Hochvakuum bei	$[\alpha]_D^{20}$	Krystallisation
Anhydroscillaridin A	$C_{25}H_{30}O_2$	208°	150°	-148,5° in CCl_3H	Spiesse aus absol. Alkohol, vgl. Fig. 4, Helv. 16, 714 (1933)
Anhydroscillaridinsäure-methylester	$C_{26}H_{34}O_3$	142—144°	110—120°	-279° in Dioxan	Dreieckige Tafeln zu Büscheln angeordnet aus Holzgeist (Fig. 1)
Anhydroscillaridinsäure-äthylester	$C_{27}H_{36}O_3$	125°	110°	-232° in Dioxan	dreieckige Blättchen aus Chloroform + Methylalkohol
Methyl-anhydroscillaridinsäure-methylester	$C_{27}H_{36}O_3$	175°	120—130°	-246° in Dioxan	Lange dünne Prismen aus Alkohol (Fig. 2)
p-Nitrobenzoyl-anhydroscillaridinsäure-methylester	$C_{33}H_{37}O_6N$	190—192°	—	—	Hellgelbe dünne Prismen aus Alkohol

Die Einwirkung von Kalilauge in Methylalkohol auf Scillaridin A führt in erster Stufe analog dem Verhalten des Anhydroscillaridins A zum Scillaridinsäure-methylester (XV), der jedoch nicht in reiner Form dargestellt werden konnte. Dieser Misserfolg ist bedingt durch die Neigung zur Wasserabspaltung zwischen dem bereits vorhandenen

Hydroxyl und der beim Öffnen des Lactonrings frei werdenden OH-Gruppe unter Bildung des erwähnten Oxydrings und irreversiblen Übergang in die Isoreihe. Die Wasserabspaltung erfolgt beim Stehen einer Suspension in saurer Lösung glatt, allmählich auch schon beim Umkrystallisieren aus neutralen Lösungen. Beim wiederholten Umkrystallisieren wird daher aus primär gebildetem Scillaridinsäure-methylester der Isoscillaridinsäure-methylester erhalten. Wir erbringen weiter unten den Beweis für die intermediäre Bildung des Scillaridinsäure-methylesters.

Die neutral reagierende Verbindung $C_{26}H_{34}O_3$, die bei der Aufspaltung des Lactonrings mit methylalkoholischer Lauge und mehrstündigem Stehen der angesäuerten Suspension bis zum vollständigen Verschwinden der Löslichkeit in Alkalien gebildet wird, bezeichnen wir in Anlehnung an die entsprechenden Verbindungen der Strophanthus- und Digitalis-aglucone als Isoscillaridinsäure-methylester. Die Vorsilbe „Iso“- rechtfertigt sich durch das gemeinsame Merkmal eines Oxydrings trotz konstitutionellen Unterschieden und einem abweichenden Reaktionsmechanismus und trotzdem das zum Scillaridin A isomere Lacton, das eigentliche Isoscillaridin A, nicht erhalten werden kann. Dem Isoscillaridinsäure-methylester kommt die durch den Nachweis einer Methylgruppe, durch den negativen Ausfall der Bestimmung aktiven Wasserstoffs nach *Zerewitinoff* und durch die mangelnde Reaktionsfähigkeit mit Ketonreagentien noch besonders belegte Partialformel XVI (S. 650) zu.

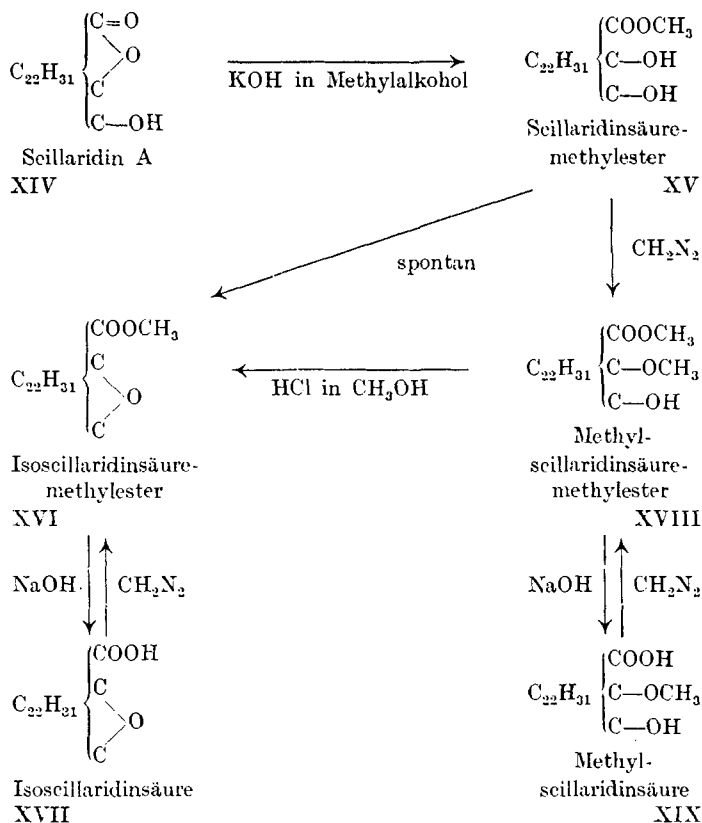
Bei der Behandlung von Scillaridin A mit äthyl-alkoholischer Kalilauge und anschliessendem Stehenlassen in saurer Suspension wurde der Äthylester der Isoscillaridinsäure erhalten, ein Beweis für die beim Scillaridin A wie beim Anhydroscillaridin A erfolgende Veresterung.

Bei kurzem Erwärmen mit n. Natronlauge in 50-proz. Alkohol geht Isoscillaridinsäure-methylester unter Verseifung der Estergruppe in die Isoscillaridinsäure (XVII) über, die als Natriumsalz abgeschieden und durch Ansäuern und Umkrystallisieren isoliert werden konnte. Die freie Isoscillaridinsäure zeigt als auffallendes Merkmal eine starke orangerote Eisen(III)chloridreaktion, die zwar nicht für die Isoverbindungen, wohl aber für die Verbindungen mit freiem Carboxyl dieser Reihe charakteristisch ist; Methylscillaridinsäure gibt sie auch. Die Isoscillaridinsäure ist als einbasische Säure mit Alkali titrierbar und wird durch Diazomethan glatt in Isoscillaridinsäure-methylester zurückverwandelt.

Wie oben erwähnt wurde, folgt bei der Einwirkung methylalkoholischer Kalilauge auf Scillaridin A der Übergang in die Isoverbindung unter Bildung des Oxydrings der Lactonaufspaltung nicht unmittelbar. Er kann daher durch Verätherung des aus dem

Lactonring freigemachten phenolischen Hydroxyls überhaupt verhindert werden, und es lassen sich die dem Anhydroseccalaridin entsprechenden, aber um 1 H₂O (Hydroxyl) reicheren Verbindungen herstellen.

Das Reaktionsprodukt von Scellaridin in methylalkoholischer Kalilauge wurde nach teilweisem Abstumpfen des Alkalis im Vakuum eingengt und diese Lösung in verdünnte Salzsäure eingetragen. Durch rasches Abnutschen, Nachwaschen und Aufnehmen in Aceton konnte der Scellaridinsäure-methylester abgetrennt und durch Eintragen in eine ätherische Diazomethanlösung in Methylscellaridinsäure-methylester (XVIII) (vgl. unten) übergeführt werden. Durch die Methylierung ist ein direkter Oxydringschluss verunmöglichlicht. Erst nach der Freilegung des phenolischen Hydroxyls durch Spaltung der Methyläthergruppe mit methylalkoholischer Salzsäure konnte der Methyl-scellaridinsäure-methylester in Isoscellaridinsäure-methylester übergeführt werden; dabei ist primär die Abspaltung des Methoxyls und sekundär der Ringschluss erfolgt. Die Darstellung des Methyl-scellaridinsäure-methylesters beweist das oben erwähnte intermediäre Auftreten von Scellaridinsäure-methylester.



Durch Verseifen von Methyl-scillaridinsäure-methylester mit n. Natronlauge in 50-proz. Alkohol gelangt man zur Methyl-scillaridinsäure (XIX). Die neue Verbindung ist charakterisiert durch 2 aktive Wasserstoffatome bei der Bestimmung nach *Zerewitinoff* und die glatte Titrierbarkeit mit Alkali als einbasische Säure. Sie scheint keine Tendenz zur Bildung eines Lactonrings zu haben und wird bei der Einwirkung von Diazomethan in Methyl-scillaridinsäure-methylester zurückgeführt.

Die besprochenen Umsetzungen führten ausgehend vom Scillaridin A zu den auf Seite 650 durch Partialformeln dargestellten Verbindungen.

Über die Eigenschaften des Scillaridins A und seiner neu dargestellten Derivate orientiert Tabelle II. Auffallend ist die starke Linksdrehung von 270—300° der Isoverbindungen, während die Substanzen der normalen Scillaridinreihe spezifische Drehungen besitzen, die zwischen —60° und —80° liegen.

Tabelle II.

Name	Bruttoformel	Schmelzpunkt	Sublimation im Hochvakuum bei	$[\alpha]_D^{20}$	Krystallisation
Scillaridin A	$C_{25}H_{32}O_3$	245—250°	150—200° zersetzt zu Anhydro- scillaridin	— 62,7° in CCl_3H u. CH_3OH 4:1	Abgerundete kurze Prismen aus abs. Alkohol. Vgl. Fig. 3 Helv. 16, 714
Isoscillaridinsäure-methylester	$C_{26}H_{34}O_3$	175°	120—130°	— 301° in Dioxan	abgeschrägte Platten aus Dioxan und Methylalkohol (Fig. 3)
Isoscillaridinsäure-äthylester	$C_{27}H_{36}O_3$	125°	110°	— 270° in Dioxan	klare Spiesse aus Alkohol
Isoscillaridin-säure	$C_{25}H_{32}O_3$	264°	130—150°	— 292° in Dioxan	aus Dioxan in zu Drusen vereinigten kurzen Spiessen (Fig. 4)
Methyl-scillaridinsäure-methylester	$C_{27}H_{38}O_4$	177—178°	110—120°	— 78,9° in Dioxan	lange Nadeln aus Methylalkohol (Fig. 5)
Methyl-scillaridinsäure	$C_{26}H_{36}O_4$	203—207° unter Zer- setzung	—	— 79,4° in Dioxan	rechteckige Tafeln aus Methylalkohol (Fig. 6)

4. Vergleichende Schlussfolgerungen.

Beim Vergleich unserer Versuchsergebnisse über die Natur der Sauerstoffatome im Scillaridin A mit den entsprechenden Kenntnissen, die von den Agluconen der Strophanthus- und der Digitalis-glucoside vorliegen, können wir als gemeinsames Merkmal festhalten, dass alle diese Aglucone einen mit Alkali titrierbaren Lactonring besitzen und dass ein Hydroxyl in ihnen so angeordnet ist, dass es zum Kohlenstoffatom, welches das hydroxyliche O-Atom des Lactonrings trägt, eine Sauerstoffbrücke schlagen kann. Beim Scillaridin A erfolgt jedoch dieser Oxydringschluss erst beim Ansäuern unter Wasseraustritt zwischen 2 Hydroxylen nach Öffnung des Lactonrings, während bei den Strophanthus- und Digitalis-agluconen, wie beispielsweise das Strophanthidin zeigt¹⁾, schon in alkoholisch-alkalischer Lösung, unter Aufhebung der β , γ -Doppelbindung des Lactons, der innere Äther entsteht. Die Bildung dieses Oxydringes ist bisher irreversibel geblieben und stellt das wesentliche Merkmal für die Isoverbindungen der Aglucone dar.

Während sich nun bei den Strophanthus-Digitalis-agluconen der ursprüngliche Lactonring, sofern er in Alkali geöffnet wurde, zwischen denselben C-Atomen wieder schliesst, so ist beim Scillaridin, wenn die Oxydbildung erfolgt ist, der Schluss des Lactonrings nicht mehr möglich, das Carboxyl bleibt, frei oder verestert, als solches erhalten.

Das Strophanthidin ist nach Formel I ein Δ^{β} , γ -ungesättigtes γ -Lacton, wie aus der besprochenen Bildung des Isostrophanthidins hervorgeht. Durch die Doppelbindung ist in Analogie zu ähnlich gebauten Lactonen der positive Ausfall der Legal'schen Probe bedingt. Der anders verlaufende Übergang in die Isoreihe beweist, dass dem Scillaridin A eine Doppelbindung in β , γ -Stellung zum Lactoncarbonyl fehlt und dementsprechend fällt die Legal'sche Probe negativ aus.

Das am Lactonring beteiligte Hydroxyl-O-Atom des Scillaridins A zeigt in einem zur Prüfung geeigneten Derivat, dem Anhydroscillaridinsäure-methylester, keine Carbonyleigenschaften, während vom entsprechenden Strophanthidinderivat, dem Äthylal der Oxydianhydro-strophanthidinsäure ein Oxim dargestellt werden konnte²⁾.

Das beim Öffnen des Lactonrings mit alkoholischem Alkali im Scillaridin A und Anhydroscillaridin A frei werdende Hydroxyl besitzt ausgesprochene Phenolnatur, die besonders in der Titrierbarkeit mit Alkali in Erscheinung tritt. Das Carboxyl kommt für den Laugenverbrauch nicht in Frage, da es ja verestert ist. Beim Strophan-

¹⁾ W. A. Jacobs und Collins, J. Biol. Chem. **61**, 387 (1924).

²⁾ W. A. Jacobs und A. M. Collins, J. Biol. Chem. **64**, 383 (1925); vgl. auch W. A. Jacobs, A. Hoffmann und E. L. Gustus, J. Biol. Chem. **70**, 1 (1926).



Fig. 1. Anhydroscillaridinsäure-methylester (aus Holzgeist)



Fig. 2. Methyl-anhydroscillaridinsäure-methylester (aus Alkohol)



Fig. 3. Isoscillaridinsäure-methylester (aus Dioxan-Methylalkohol)



Fig. 4. Isoscillaridinsäure (aus Dioxan)



Fig. 5. Methyl-scillaridinsäure-methylester (aus Methylalkohol)



Fig. 6. Methyl-scillaridinsäure (aus Methylalkohol)

thidin wird bei der Lactontitration das Carboxyl des Lactons neutralisiert, während bei Scillaridin A und Anhydroscillaridin A in Alkohol die Ester gebildet werden und das frei werdende Phenolhydroxyl 1 Mol. Lauge verbraucht.

In vorläufigen Versuchen wurde festgestellt, dass das genuine Glucosid Scillaren A bei der Einwirkung methylalkoholischer Kalilauge ebenfalls 1 Methoxyl aufnimmt und dabei die physiologische Wirksamkeit verliert.

Das Entstehen des Anhydroscillaridinsäure-methylesters und die Phenolnatur des Hydroxyls weisen auf eine Analogie zwischen Anhydroscillaridin A und Cumarin hin. Es ist für diesen Zusammenhang bemerkenswert, dass Anhydroscillaridinsäure-methylester und Cumarsäure-äthylester ähnliche Eigenschaften aufweisen. Beispielsweise zeigen beide Verbindungen bei Gegenwart von freiem Alkali intensiv gelb gefärbte Lösungen und beide reduzieren momentan ammoniakalische Silbersalzlösung. Die Schlussfolgerung liegt nahe, dass im Anhydroscillaridin A das Skelett eines substituierten Cumarins enthalten sei. Diese Analogie würde zur Annahme eines $\Delta^{2,\beta}$ -ungesättigten Lactonrings im Anhydroscillaridin A und auf Grund des gleichen Verhaltens auch im Scillaridin A führen.

Wir werden auf diese Formulierungsmöglichkeiten, die sich aus dem eigenartigen Verhalten des Scillaridins A gegen Alkali in Alkohol ergeben, in einer Arbeit über die Hydrierungen dieser Verbindungen zurückkommen und versuchen, durch partielle Hydrierungen und oxydativen Abbau weitere Anhaltspunkte für die Struktur der Meerzwiebelsubstanzen zu gewinnen. Die Ähnlichkeit des Scillarens A mit den Bufaginen, auf die K. K. und A. L. Chen¹⁾ hingewiesen haben, wird dann wohl auch Schlüsse in Bezug auf die Struktur der Krötengifte ermöglichen.

Experimenteller Teil.

Es sei hier vorausgeschickt, dass wir im folgenden nur die endgültig ausgearbeiteten präparativen Vorschriften wiedergeben, die auf Grund von Vorversuchen, bei denen Umwege nicht zu vermeiden waren, entstanden sind. Es sind demnach im Interesse der Kürze dieser Mitteilung nur unsere besten Versuchsbedingungen angeführt. Wo es von Bedeutung ist, weisen wir auf negative Versuche hin. Die entscheidenden Versuche sind in der Regel unter den hier beschriebenen Bedingungen mehrmals ausgeführt worden.

I. Aufspaltung des Lactonrings im Anhydroscillaridin A.

Wir haben bereits früher²⁾ gezeigt, dass Anhydroscillaridin A in alkoholischer Lösung beim Stehen mit überschüssiger Lauge

¹⁾ J. Pharmacol. exp. Therap. **59**, 561 (1933).

²⁾ Helv. **16**, 732 (1933).

1 Äquivalent Alkali verbraucht, was durch die Öffnung eines Lactonringes bedingt ist.

Mit wässrigem Alkali konnte die Lactongruppe nicht aufgespalten werden, wohl infolge der Unlöslichkeit der Substanz in Wasser. Wurde, um eine Reaktion zu erzwingen, erhitzt, so trat Zersetzung ein. Die Alkalibehandlung wurde daher in methyl- oder äthylalkoholischer Lösung vorgenommen, wobei, wie im theoretischen Teil ausgeführt wurde, Veresterung des Carboxyls eintrat.

a. Anhydroseccalaridin(A)säure-methylester. Darstellung. 4 g Anhydroseccalaridin A wurden in einer Lösung von 5 g Ätzkali in 150 cm³ Methanol suspendiert und durch Schütteln in Lösung gebracht. Anhydroseccalaridin A sowie seine Derivate sind lichtempfindlich. Um Dunkelfärbung zu vermeiden, müssen die Präparate, vor allem die Lösungen vor Licht geschützt werden. Die an sich gelb gefärbte alkalische Lösung blieb 20 Minuten im Dunkeln stehen. Dann krystallisierte beim Ansäuern mit 8 cm³ Eisessig der Methylester in glitzernden Blättchen aus. Zur Vervollständigung der Krystallisation engte man im Vakuum auf 50 cm³ ein und nutschte die Krystalle ab; nach dem Nachwaschen mit wenig Methylalkohol und Trocknen wogen sie 3,9 g.

Zur Analyse wurde die Substanz noch zweimal aus Chloroform-Methylalkohol umkrystallisiert. Wir lösten den Ester in möglichst wenig Chloroform und verdünnten diese Lösung mit warmem Methylalkohol, wonach sogleich eine reichliche Krystallisation in zu Büscheln vereinigten Blättchen einsetzte. Die letzte Krystallisation erfolgte aus heissem Methylalkohol, aus dem sich die Substanz in dreieckigen Tafeln (Fig. 1 der Tafel) ausschied. Der frisch dargestellte Ester ist fast farblos. Beim Aufbewahren zersetzt er sich langsam unter Gelbfärbung.

Anhydroseccalaridinsäure-methylester ist in Chloroform und Dioxan sehr leicht, in heissem Alkohol ziemlich leicht, in kaltem schwer löslich. Im Capillarrohr erhitzt, schmilzt er bei 142—144° (korr.). Im Hochvakuum ist die Substanz bei 110—120° unzersetzt sublimierbar.

Elementaranalyse¹⁾. Die Krystalle wurden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.
4,176; 4,335 mg Subst. gaben 12,08; 12,53 mg CO₂ und 3,195; 3,295 mg H₂O
3,682; 4,189 mg Subst. gaben 2,10; 2,40 mg AgJ (Methoxylbestimmung)

C ₂₆ H ₃₄ O ₃	Ber. C 79,13	H 8,69	1 OCH ₃ 7,86%
	Gef. „ 78,89; 78,83	„ 8,56; 8,51	„ 7,54; 7,57%

¹⁾ Die Elementaranalysen der vorliegenden Arbeit, sowie die Alkoxybestimmungen nach Zeisel und die Bestimmungen des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff, sind mit wenigen Ausnahmen von Dr. H. Roth, Heidelberg, ausgeführt worden.

Die Substanzen mit 2 Alkoxygruppen ergaben infolge sehr geringer Löslichkeit in Jodwasserstoffsäure bei der gebräuchlichen Analysenmethode zu niedrige und schwankende Werte. Es war nötig, die Substanzen durch längeres Kochen mit Phenol und einer grösseren Menge Essigsäure-anhydrid in Lösung zu bringen, um dann durch frisch dargestellte, helle Jodwasserstoffsäure eine quantitative Abspaltung des Alkyljodids zu erreichen.

Dass bei der Alkoxybestimmung nach *Zeisel* wirklich Methoxyl abgespalten wird, wurde durch Auffangen des Alkyljodids in alkoholischer Trimethylaminlösung, wobei Bildung von schwer löslichem Tetramethylammoniumjodid eintrat, nachgewiesen¹⁾.

4,377; 4,409 mg Subst. gaben 3,87; 3,90 mg CO₂ und 2,40; 2,45 mg H₂O

(CH₃)₄NJ Ber. C 23,88 H 6,02%

Gef. „ 23,93; 24,12 „ 6,14; 6,22%

Polarisation: 0,494 g Subst. zu 25,0 cm³ Dioxan gelöst, drehten bei 20° im 2 dm-Rohr die Ebene des polarisierten Lichtes um 11,05° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -279^{\circ}$$

Titration: In alkoholischer Lösung lässt sich Anhydroscillaridinsäure-methylester wie eine einbasische Säure glatt titrieren. Das Alkali wird vom phenolischen Hydroxyl verbraucht.

0,100 g Subst. gelöst in 15 cm³ Alkohol, verbrauchten mit Phenolphthalein als Indikator 2,60 cm³ 0,1-n. NaOH.

C₂₆H₃₄O₃ Ber. Äquiv.-Gew. 394

Gef. „ „ 385

Beim Neutralisieren einer alkoholischen Lösung vom Anhydroscillaridinsäure-methylester mit wässrigem Alkali färbt sich diese intensiv gelb, analog der Salzbildung von Cumarsäure-äthylester.

Mit *Tollens*-Reagens (ammoniakalische Silbersalzlösung) gibt Anhydroscillaridinsäure-methylester eine starke Abscheidung von metallischem Silber und gleicht auch hierin dem Cumarsäureester.

Bei der *Liebermann*'schen Farbreaktion mit Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure gibt Anhydroscillaridinsäure-methylester eine karminrote Farbe, die sich innerhalb weniger Sekunden über Violett, Blau nach Grün verschiebt, analog wie bei Anhydroscillaridin A und Scillaridin A. Doch ist die grüne Farbe beim Ester nicht so beständig wie bei den Lactonen; sie verfärbt sich nach einigen Minuten nach braun.

b. Anhydroscillaridin(A)säure-äthylester. Dass bei der Aufspaltung des Lactons tatsächlich eine Veresterung mit dem Lösungsmittel stattgefunden hat, beweist folgender Versuch unter Anwendung äthylalkoholischer Lauge, wobei glatt der Äthylester gebildet wurde. Darstellung: 1 g Anhydroscillaridin A wurde durch Schütteln in einer dunkeln Flasche mit 100 cm³ absolutem Alkohol, in dem 2,5 g KOH aufgelöst waren, in Lösung gebracht. Der Ansatz blieb 20 Minuten im Dunkeln stehen und wurde hierauf mit 20 cm³ Wasser verdünnt und mit 4 cm³ Eisessig angesäuert. Der Äthylester schied sich alsbald in deutlich vom Methylester verschiedenen dünnen, zu Büscheln vereinigten Blättchen aus (0,7 g).

Für die Analyse wurde die Substanz durch Lösen in wenig Chloroform und Verdünnen mit Methylalkohol umkrystallisiert, wobei sie sich in charakteristischen, dreieckigen Blättchen ausschied. Der Äthylester zersetzt sich wie der Methylester beim Aufbewahren.

¹⁾ R. Willstätter und Utzinger, A. 382, 148 (1911).

Anhydroscillaridinsäure-äthylester ist in allen organischen Lösungsmitteln etwas leichter löslich als der Methylester. Im Capillarrohr erhitzt, schmilzt er bei 125° (korr.); im Hochvakuum sublimiert er unzersetzt bei 110° (korr.).

Elementaranalyse. Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet. 4,274; 4,358 mg Subst. gaben 12,31; 12,53 mg CO₂ und 3,27; 3,35 mg H₂O

4,220; 4,254 mg Subst. gaben 2,59; 2,62 mg AgJ (Äthoxylbestimmung)

C ₂₇ H ₃₆ O ₃	Ber. C 79,36	H 8,89	1 OC ₂ H ₅ 11,02%
	Gef. „ 78,55; 78,41	„ 8,56; 8,60	„ 11,78; 11,81%

Den Nachweis, dass bei der Alkoxybestimmung nach Zeisel Äthoxyl abgespalten wurde, erbrachten wir durch Auffangen des Alkyljodids in alkoholischer Trimethylaminlösung, wobei leicht lösliches Trimethyläthylammoniumjodid erhalten wurde.*

Polarisation: 0,305 g Subst. zu 25,0 cm³ Dioxan gelöst, drehten bei 20° im 2 dm-Rohr die Ebene des polarisierten Lichtes um 5,66° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -232^{\circ}.$$

Anhydroscillaridinsäure-äthylester gibt dieselbe *Liebermann'sche* Farbreaktion wie der Methylester, mit der gleichen unbeständigen grünen Phase.

II. Rückverwandlung von Anhydroscillaridin(A)säure-methylester in Anhydroscillaridin A.

0,3 g Anhydroscillaridinsäure-methylester wurden in 5 cm³ heissem Alkohol gelöst und langsam mit 15 cm³ wässriger 0,1-n. NaOH versetzt. Die orangefarbene Lösung begann sich bei weiterem Erwärmen auf dem Dampfbad nach ungefähr 2 Minuten zu trüben und schied weiche, seidenglänzende Krystallnadelchen ab, die man nach 3 Minuten langem, weiterem Erhitzen und Abkühlen abnutschte und mit 50-proz. Alkohol nachwusch. Ausbeute 0,22 g. Die Substanz zeigte nach dem Umkrystallisieren aus Chloroform-Methylalkohol einen Schmelz- und Mischschmelzpunkt von 240° (korr.) wie ursprüngliches Anhydroscillaridin. Bei der *Liebermann'schen* Farbreaktion: Karminrot-Violett-Blau-Grün, blieb die letzte Phase beständig. Bei der Verseifung ist nicht Anhydroscillaridin(A)säure, sondern unter Schluss des Lactonrings das Anhydroscillaridin A selbst zurückgebildet worden, was auch durch die Elementaranalyse¹⁾ bestätigt wurde.

3,313 mg Subst. gaben 10,000 mg CO₂ und 2,415 mg H₂O

C ₂₅ H ₃₀ O ₂	Ber. C 82,84	H 8,32%
	Gef. „ 82,32	„ 8,14%

Die auf den ersten Blick etwas merkwürdige Reaktion eines Lactonringschlusses in alkalischer Lösung ist sehr wahrscheinlich so zu erklären, dass beim Gleichgewicht: Oxysäure \rightleftharpoons Lacton, sich das letztere infolge seiner Schwerlöslichkeit in wässrigem Alkohol ausscheidet. Dadurch wird das Gleichgewicht gestört und die Reaktion verläuft vollständig von links nach rechts.

¹⁾ Von Dr. E. Wiedemann in unserem Laboratorium ausgeführt.

III. Methylierung von Anhydroscillaridin(A)säure-methylester.

Wir versuchten das in Anhydroscillaridinsäure-methylester vorhandene saure, titrierbare Hydroxyl mit Diazomethan zu veräthern, doch ohne Erfolg. Beim Mischen einer Lösung des Esters in Aceton mit ätherischer Diazomethanlösung trat keine merkliche Stickstoffentwicklung ein. Beim Aufarbeiten nach eintägiger Einwirkung konnte kein krystallisiertes Produkt mehr gewonnen werden.

Die Bildung des Methyläthers von Anhydroscillaridinsäure-methylester gelang indessen mit methylalkoholischer Salzsäure. 1,5 g Methylester wurden in 60 cm³ Methylalkohol suspendiert und unter Umschwenken mit einem kräftigen Strom von Chlorwasserstoff behandelt. Kaum war in dem sich erwärmenden Holzgeist alle Substanz in Lösung gegangen, so setzte auch schon die Krystallisation des Reaktionsproduktes ein. Bald war der Kolbeninhalt zu einem aus feinen Nadeln bestehenden Krystallbrei erstarrt. Nach dem Erkalten wurde abgenutscht und mit Methylalkohol nachgewaschen. Ausbeute 1,4 g Methyl-anhydroscillaridinsäure-methylester.

Zur weiteren Reinigung wurde der Ätherester aus Alkohol umkrystallisiert, aus dem er sich in langen, dünnen Prismen (Fig. 2 der Tafel) ausschied. Methyl-anhydroscillaridinsäure-methylester ist sehr leicht löslich in Dioxan und Chloroform, ziemlich leicht löslich in heissem Alkohol, schwer in Holzgeist und kaltem Weingeist. Im Kapillarrohr schmilzt die Substanz bei 175° (korr.); sie ist bei 120—130° im Hochvakuum sublimierbar.

Elementaranalyse: Wir trockneten die Substanz im Hochvakuum bei 100°. 4,262; 4,250 mg Subst. gaben 12,38; 12,35 mg CO₂ und 3,18; 3,20 mg H₂O
3,880; 4,192 mg Subst. gaben 4,39; 4,96 mg AgJ (Methoxylbestimmung)

C₂₇H₃₆O₃ Ber. C 79,36 H 8,88 2 OCH₃ 15,20%
Gef. „ 79,23; 79,25 „ 8,35; 8,43 „ 14,95; 15,63%

Polarisation: 0,243 g Substanz, zu 25,0 cm³ Dioxan gelöst, drehten bei 20° im 2 dm-Rohr die Ebene des polarisierten Lichtes um 4,78° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -246^\circ.$$

Mit Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure gibt Methyl-anhydroscillaridinsäure-methylester eine karminrote Farbe, die über violettrot, rotbraun, weinrot in ein beständiges Blutrot übergeht und sich daher in der letzten Phase vom Verhalten der weiter oben beschriebenen Stoffe unterscheidet.

IV. Nachweis der Hydroxylgruppe von Anhydroscillaridin(A)säure-methylester durch Veresterung mit p-Nitrobenzoylchlorid.

Die Substanz wurde mit p-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin gelöst und 2 Tage in der Kälte stehen gelassen. Beim Eingiessen in Wasser fielen gelbe Flocken aus, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Chloroform-Alkohol und zuletzt aus Alkohol in hellgelben dünnen Prismen erhalten wurden.

Der Ester schmilzt im Kapillarrohr erhitzt bei 190—192° (korr.). Bei der *Liebermann'schen* Farbreaktion zeigte er folgenden Farbwechsel: Karminrot, Grün, Braun, Rotbraun, Orangerot.

Zur Elementaranalyse wurde die Substanz im Hochvakuum bei 80° getrocknet. 4,354; 4,215 mg Subst. gaben 11,50; 11,14 mg CO₂ und 2,63; 2,51 mg H₂O
5,053; 9,598 mg Subst. gaben 0,131; 0,230 cm³ N₂ (19°; 19°; 750; 751 mm)

C ₃₅ H ₃₇ O ₆ N	Ber. C 72,89	H 6,87	N 2,58%
	Gef. „ 72,04; 72,08	„ 6,76; 6,67	„ 2,99; 2,77%

V. Verseifung von Methyl-anhydroscillaridin(A)säure-methylester.

Diese Hydrolyse zu der entsprechenden Äthercarbonsäure führte unter unseren bisherigen Versuchsbedingungen zu keinem eindeutigen Ergebnis. Die Ausbeute war schlecht und der Kohlenstoffgehalt bei der Elementaranalyse des Endproduktes so tief, dass man mit Eintritt von Wasser oder Sauerstoff während der Verseifung rechnen musste. Das Äthermethoxyl ist trotz ziemlich energischer Verseifungsbedingungen nicht abgespalten worden; die Methoxylbestimmung ergab die Anwesenheit von 1 OCH₃. Wir werden die Verseifungsversuche unter geeigneteren Bedingungen fortsetzen.

VI. Aufspaltung des Lactonrings im Scillaridin A.

Scillaridin A besitzt, wie im theoretischen Teil erörtert wurde, neben der Lactongruppe, die auch dem Anhydroscillaridin A eigen ist, noch ein tertiäres Hydroxyl, dessen Natur sich aus folgenden experimentellen Befunden ergab: Unter wasserentziehenden Bedingungen, z. B. Kochen mit alkoholischer Salzsäure oder Sublimation im Hochvakuum tritt dieses Hydroxyl aus unter Bildung einer Doppelbindung (Übergang in Anhydroscillaridin A). Die Hydroxylgruppe des Scillaridins A lässt sich weder acetylieren noch alkylieren, was ebenfalls auf ihren tertiären Charakter hinweist.

Versuche, die Lactonbindung des Scillaridins A mit wässerigem Alkali zu öffnen, scheiterten wie beim Anhydroscillaridin A an der Unlöslichkeit der Substanz in Wasser. In alkoholischer Lösung lässt sich das Scillaridin A hingegen glatt als Lacton titrieren¹⁾. Die präparative Bearbeitung zeigte, dass auch bei Scillaridin A mit der Öffnung des Lactonringes Veresterung des Carboxyls einhergeht. Die Reaktion kann in methyl- oder äthylalkoholischer Lösung vorgenommen werden, wobei die entsprechenden Ester entstehen. Sekundär reagieren unter Wasseraustritt die durch Aufspaltung des Lactonringes frei gewordene und die tertiäre Hydroxylgruppe unter Bildung eines Oxydringes, wie aus dem Gehalt von nur 3 Sauerstoffatomen und dem Fehlen eines aktiven Wasserstoffatoms dieser Iso-Verbindung hervorgeht.

¹⁾ Helv. 16, 728 (1933).

a. Isoscellaridin(A)säure-methylester.

Darstellung. 10 g feinst pulverisiertes Scillaridin A wurden in einer Auflösung von 50 g Kaliumhydroxyd in 2 L Methanol suspendiert und in einer Glasstöpselflasche geschüttelt. Nach 3 Stunden war die Substanz in Lösung gegangen. Der Ansatz blieb noch 1 Stunde stehen, wurde dann in 3 L Eiswasser gegossen und mit 2-n. Salzsäure kongosauer gemacht, wobei eine voluminöse, flockige, weisse Fällung entstand. Eine Probe löste sich in überschüssiger Natronlauge glatt wieder auf; das phenolische Hydroxyl war also unmittelbar nach dem Ansäuern noch vorhanden. Erst nach 5-stündigem Stehen in saurem Milieu hatte die Fällung ihre Löslichkeit in Lauge verloren, das Produkt hatte sich nun unter Bildung des Oxydringes anhydriert. Der nunmehr körnige Niederschlag wurde abgenutscht, mit 50-proz. Methylalkohol ausgewaschen und getrocknet. Ausbeute 10,0 g. Das weisse Produkt, das aus schon weitgehend reinem Isoscellaridinsäure-methylester bestand, wurde in möglichst wenig, d. h. ungefähr 30 cm³ warmem Chloroform gelöst und mit 200 cm³ warmem Methylalkohol verdünnt. Es setzte sogleich Krystallisation in rein weissen, zu Büscheln vereinigten, dünnen Prismen ein. Zur weiteren Reinigung kann der Ester auch aus Dioxan oder Alkohol umkrystallisiert werden. Schöne, klare abgeschrägte Platten (Fig. 3 der Tafel), die bis zentimeterlang werden können, werden erhalten, wenn man eine warme Lösung des Esters in Dioxan mit dem gleichen Volumen warmen Methylalkohols verdünnt und langsam erkalten lässt.

Isoscellaridinsäure-methylester ist sehr leicht löslich in Chloroform, leicht in Dioxan und heissem Äthylalkohol, schwer in Methylalkohol. Der Ester besitzt einen Schmelzpunkt von 175° (korr.) und sublimiert im Hochvakuum bei 120—130° unzersetzt.

Elementaranalyse. Die Krystalle wurden im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

3,697; 3,975 mg Subst. gaben 10,70; 11,53 mg CO₂ und 2,81; 3,04 mg H₂O

5,220; 4,600 mg Subst. gaben 3,16; 2,71 mg AgJ (Methoxylbestimmung)

C₂₆H₃₄O₃ Ber. C 79,13 H 8,69 1 OCH₃ 7,87%

Gef. „ 78,93; 79,11 „ 8,51; 8,55 „ 8,00; 7,78%

Bei der Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff wurde der Wert 0 gefunden.

Polarisation: 0,5411 g Subst. drehten, zu 25,0 cm³ Dioxan gelöst, bei 20° im 2 dm-Rohr um 13,05° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -301^{\circ}.$$

Isoscellaridinsäure-methylester gibt mit Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure keine Liebermann'sche Farbreaktion.

Versuche, Isoscellaridinsäure-methylester mit Hydroxylamin oder Phenylhydrazin umzusetzen, verliefen erfolglos, was ebenfalls für die oxydische Bindung des dritten Sauerstoffatoms spricht.

b. Isoscellaridin(A)säure-äthylester.

Die Darstellung erfolgte genau wie bei der Methylverbindung, aber unter Verwendung äthylalkoholischer Lauge. Isoscellaridinsäure-äthylester zeigt ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie die Methylverbindung. Aus Alkohol krystallisiert er in klaren Spiessen.

Der Äthylester schmilzt bei 125° (korr.) und ist im Hochvakuum bei 110° unzersetzt sublimierbar.

Elementaranalyse: Die Substanz wurde bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

4,290 mg Subst. gaben 12,38 mg CO₂ und 3,30 mg H₂O

3,452 mg Subst. gaben 1,99 mg AgJ (Äthoxylbestimmung)

C₂₇H₃₈O₃ Ber. C 79,36 H 8,89 1 OC₂H₅ 11,03%

Gef. „ 78,71 „ 8,61 „ 11,06%

Polarisation: 0,333 g Subst. drehen, zu 25,0 cm³ Dioxan gelöst, bei 20° im 2 dm-Rohr um 7,20° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -270^\circ.$$

Mit Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure gibt Isoscellaridinsäure-äthylester ebenfalls keine Farbreaktion.

VII. Verseifung des Isoscellaridin(A)säure-esters zur Isoscellaridin(A)säure.

Es gelingt leicht, den Isoscellaridinsäure-methylester durch Erwärmen mit verdünnt-alkoholischer Lauge zu spalten. Die dabei entstehende Oxydosäure ist isomer mit Scellaridin A, doch sind bei der Isoverbindung die 3 Sauerstoffatome auf den Oxydring und die Carboxylgruppe verteilt.

Darstellung. 2,0 g Isoscellaridinsäure-methylester wurden in 500 cm³ Alkohol gelöst und 500 cm³ heisse wässrige 2-n. Natronlauge eingerührt, wobei Gelbfärbung eintrat. Man erwärmte 10 Minuten auf dem Dampfbad, verdünnte mit 1 L heissem Wasser und erhitzte weitere 10 Minuten zum Sieden. Beim Abkühlen des Ansatzes schied sich aus der gelben Lösung pulverige Substanz, das Natriumsalz der Isoscellaridinsäure, ab. Die überstehende gelbe Lösung wurde abgegossen, der Rückstand mit wenig n.-Schwefelsäure digeriert und die so frei gemachte Säure abgenutscht und mit Wasser ausgewaschen. Ausbeute 1,6 g eines weissen Produktes. Durch Ansäuern der abgegossenen Mutterlauge konnten noch weitere 0,3 g von allerdings weniger reiner, schwach gelb gefärbter Säure gewonnen werden. Die rohe Isoscellaridinsäure wird am besten durch Umkrystallisieren aus Dioxan gereinigt, woraus sie sich in zu Drusen vereinigten kurzen Spiessen (Fig. 4 der Tafel) ausscheidet.

Isoscellaridin(A)säure ist in Methyl- und Äthylalkohol schwer löslich, ziemlich leicht in heissem Dioxan und heissem Chloroform. Der Schmelzpunkt liegt bei 264° (korr.). Die Verbindung sublimiert im Hochvakuum zwischen 130° und 150°. Die, frisch dargestellt,

rein weisse Substanz zersetzt sich bei längerem Aufbewahren unter Gelbfärbung.

Elementaranalyse: Die Substanz wurde bei 100° im Hochvakuum getrocknet. 3,907; 4,408 mg Subst. gaben 11,235; 12,665 mg CO₂ und 2,940; 3,36 mg H₂O

C₂₅H₃₂O₃ Ber. C 78,90 H 8,48%
Gef. „ 78,43; 78,34 „ 8,42; 8,53%

Polarisation: 0,1027 g Subst., zu 25,0 cm³ Dioxan gelöst, drehten bei 20° im 2 dm-Rohr um 2,40° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -292^{\circ}.$$

Titration: 0,200 g Isoscellaridinsäure, gelöst in 40 cm³ Alkohol, verbrauchten mit Phenolphthalein als Indikator 5,40 cm³ 0,1-n. NaOH.

C₂₅H₃₂O₃ Ber. Mol.-Gew. 380
Gef. „ „ 370

Die Säure gibt in alkoholischer Lösung mit Eisen(III)chlorid eine orangerote Färbung, die an das Vorhandensein der freien Carboxylgruppe gebunden zu sein scheint. Alle bis jetzt untersuchten Derivate, in denen eine freie Carboxylgruppe angenommen werden muss, und nur diese, gaben die Eisen(III)chloridreaktion.

Beim Eintragen von Isoscellaridinsäure in schwefelsäurehaltiges Essigsäure-anhydrid entsteht eine blauviolette Färbung, die sich bald nach braun verfärbt. Mit Diazomethan bildet Isoscellaridinsäure in glatter Reaktion den Isoscellaridinsäure-methylester zurück, der durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt, 174° (korr.), sowie durch die Elementaranalyse und das Fehlen der *Liebermann'schen* Farb-reaktion identifiziert wurde.

VIII. Ester und Äther der Scellaridin(A)säure.

Bei der Öffnung des Lactonrings im Scellaridin besteht, sobald man ansäuert, die Tendenz, dass das freivorhandene Hydroxyl sich mit dem aus der Lactongruppe freigelegten Hydroxyl unter Wasseraustritt zum Oxyd verbindet, das alsdann ausserordentlich stabil ist. Wollte man die Oxydbildung, d. h. den Übergang von Scellaridin-derivaten in die Isoreihe vermeiden, so musste das aus dem Lacton freigemachte phenolische Hydroxyl bald nach der Entstehung gleichsam abgefangen werden, was am besten durch die Bildung eines Äthers gelang. So erhielt man den Ätherester und die Äthersäure des Scellaridins A, analog den entsprechenden Verbindungen des Anhydroscellaridins, wie im folgenden gezeigt wird.

a. Versuche zur Darstellung von Scellaridin(A)säure-methylester.

Wir verseiften Scellaridin A, wie bei der Gewinnung von Isoscellaridinsäure-methylester angegeben wurde, gossen indessen die alkalisch-methylalkoholische Lösung nicht in Wasser, sondern säuerten mit Eisessig an und engten im Vakuum ein. Aus dem Konzentrat

krystallisierte der Scillaridinsäure-methylester in feinen Blättchen aus. Das Vorliegen der freien phenolischen Hydroxylgruppe zeigte sich an der glatten Löslichkeit der Krystalle in Lauge. Die Krystallmasse liess sich infolge ihrer klebrigen Beschaffenheit nur schwer abnutschen. Es gelang nicht, die Verbindung umzukrystallisieren, weil sie sich nach und nach ganz in den Isoscellaridinsäure-methylester umwandelte.

b. Darstellung von Methyl-scillaridin(A)säure-methylester.

Wir verseiften Scillaridin A wie bei der Darstellung von Isoscellaridinsäure-methylester. Die Verseifungslösung, die das Kaliumphenolat des Scillaridinsäure-methylesters enthielt, wurde mit Eisessig partiell abgestumpft und im Vakuum rasch auf ein kleines Volumen eingengt. Beim Eingiessen in verdünnte Salzsäure fiel der Scillaridinsäure-methylester als zäher Klumpen aus. Er wurde rasch mit Wasser ausgewaschen, in Aceton aufgenommen und sofort mit überschüssiger Diazomethanlösung behandelt, worauf sogleich stürmische Stickstoffentwicklung einsetzte. Man engte im Vakuum ein und erhielt den Methyl-scillaridinsäure-methylester als schneeweiße, aus Nadeln bestehende Krystallmasse. Durch Umkrystallisieren aus heissem Methylalkohol konnte er leicht gereinigt werden und krystallisierte daraus in zentimeterlangen Nadeln (Fig. 5 der Tafel).

Methyl-scillaridinsäure-methylester ist sehr leicht löslich in Chloroform und Dioxan, leicht in heissem, schwer in kaltem Methyl- oder Äthylalkohol und schmilzt bei 177—178° (korr.). Die Verbindung sublimiert im Hochvakuum zwischen 110° und 120°.

Elementaranalyse. Die Substanz wurde bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

4,244; 4,196 mg Subst. gaben 11,74; 11,64 mg CO₂ und 3,22; 3,23 mg H₂O
4,414; 4,266 mg Subst. gaben 4,772; 4,630 mg AgJ (Methoxylbestimmung)

C₂₇H₃₈O₄ Ber. C 76,05 H 8,98 2 OCH₃ 14,55%
Gef. „ 75,44; 75,65 „ 8,49; 8,62 „ 14,29; 14,34%

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach *Tschugaeff-Zerewitinoff*:

17,89; 13,71 mg Subst. gaben bei einer Reaktionstemperatur von 18° 0,95 und 0,74 cm³, bei 95° 1,01 und 0,77 cm³ CH₄ (red. auf 0° und 760 mm Hg)

C₂₇H₃₈O₄ mit 1 Hydroxylgruppe Ber. OH 3,99%
Gef. „ bei 18° 4,04; 4,11%
„ bei 95° 4,30; 4,27%

Polarisation: 0,3074 g Methyl-scillaridinsäure-methylester, zu 25,0 cm³ Dioxan gelöst, drehten bei 20° im 2 dm-Rohr um 1,94° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -78,9^{\circ}.$$

Bei der *Liebermann'schen* Farbreaktion zeigt der Ätherester folgenden Farbwechsel: Karminrot, Violetrot, Rotbraun, Weinrot, Blutrot. Die gleiche Farbreaktion gibt das entsprechende Derivat von Anhydroscillaridin A, der Methyl-anhydroscillaridinsäure-methylester (vgl. dort). Ein drei Monate im Dunkeln über Calciumchlorid

aufbewahrtes Präparat von Methyl-scillaridinsäure-methylester hatte sich gelb gefärbt und gab bei der *Liebermann'schen* Farbreaktion nur noch eine grünliche Missfarbe, während ein anderes, gleich hergestelltes Präparat nach drei Monate langem Stehen im gleichen Exsikkator noch rein weiss und völlig intakt war. Die gelegentliche Zersetzung des Ätheresters ist wohl auf Spuren von Verunreinigungen, denen katalytische Wirksamkeit zukommt, zurückzuführen.

c. Darstellung von Methyl-scillaridin(A)säure durch Verseifen von Methyl-scillaridin(A)säure-methylester.

Die Estergruppe in Methyl-scillaridinsäure-methylester lässt sich im Gegensatz zur Äthergruppe, die gegenüber Alkali beständig ist, leicht verseifen. Man gelangt so zu einer Äthersäure, in der das ursprünglich am Lactonring beteiligte phenolische Hydroxyl eine Methylgruppe trägt, während die Carboxylgruppe und das tertiäre Hydroxyl frei vorliegen, also zu einem Isomeren des sehr labilen Scillaridinsäure-methylesters, in dem die Methylgruppe am Carboxyl sitzt und der so leicht in die „Iso“-verbindung übergeht.

Für die partielle Verseifung von Methyl-scillaridinsäure-methylester haben sich folgende Versuchsbedingungen als geeignet erwiesen: Eine heisse Lösung von 1,5 g Methyl-scillaridinsäure-methylester in 200 cm³ Alkohol wurde mit 200 cm³ wässriger 2-n. NaOH versetzt, 5 Minuten auf dem Dampfbad zum Sieden erhitzt, mit 400 cm³ heissem Wasser verdünnt und 5 Minuten weitergekocht. Aus der nun abgekühlten Lösung schied sich das Verseifungsprodukt beim Ansäuern in weissen Flocken aus. Zur Reinigung wurde die Säure mehrmals aus Methylalkohol umkrystallisiert, aus dem sie sich, wenn ein gewisser Reinheitsgrad erreicht ist, in schön ausgebildeten, rechteckigen Tafeln ausscheidet (Fig. 6 der Tafel).

Die Substanz ist in Chloroform und Dioxan sehr leicht, in Methyl- und Äthylalkohol leicht löslich. Sie schmilzt unscharf bei 203—207° (korr.) unter Zersetzung.

Elementaranalyse: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet. 4,195; 4,295 mg Subst. gaben 11,55; 11,83 mg CO₂ und 3,30; 3,38 mg H₂O. 5,541 mg Subst. gaben 2,745 mg AgJ (Methoxylbestimmung). 10,770 mg Subst. gaben bei der Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach *Zerewitinoff* bei einer Reaktionstemperatur von 19° 1,18 cm³ CH₄ (0°, 760 mm).

C ₂₆ H ₃₆ O ₄	Ber. C 75,67	H 8,80	1 OCH ₃ 7,52	2 OH 8,25%
	Gef. „ 75,09; 75,12	„ 8,81; 8,81	„ 6,55	„ 8,34%

Polarisation: 0,1290 g Subst., zu 25,0 cm³ Dioxan gelöst, drehten bei 20° im 2 dm-Rohr um 0,82° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -79,4^{\circ}.$$

Titration: 0,100 g Äthersäure, gelöst in 5 cm³ Alkohol, verbrauchten mit Phenolphthalein als Indikator 2,41 cm³ 0,1-n. NaOH.

Berechnet für C₂₆H₃₆O₄ 1 Äquivalent = 2,43 cm³.

Beim Eintragen der festen Substanz in ätherische Diazomethanolösung findet stürmische Stickstoffentwicklung statt, und es krystallisiert nach dem Einengen der Lösung der wieder gebildete Methylscillaridinsäure-methylester, der durch den Schmelz- und Mischschmelzpunkt (177°) und die charakteristische Farbreaktion identifiziert wurde.

Die Methyl-scillaridinsäure zeigt bei der *Liebermann*'schen Farbreaktion denselben Farbwechsel wie Scillaridin A, nämlich: Karminrot, Violett, Blau, beständiges Grün. In alkoholischer Lösung gibt die Äthersäure beim Zutropfen von wässriger Eisen(III)chloridlösung dieselbe orangerote Färbung, die auch bei der Isoverbindung mit freiem Carboxyl positiv ausfällt.

d. Umwandlung von Methyl-scillaridin(A)säure-methylester in Isoscillaridinsäure-methylester.

Durch Erwärmen von Methyl-scillaridinsäure-methylester mit methylalkoholischer Salzsäure kann die Äthergruppe verseift werden. Gleichzeitig findet zwischen der phenolischen und der tertiären Alkoholgruppe Wasseraustritt statt und somit Übergang in Isoscillaridinsäure-methylester.

1 g Methyl-scillaridinsäure-methylester wurde in 50 cm³ Methylalkohol gelöst, die Lösung mit gasförmiger Salzsäure gesättigt und auf dem Dampfbad erwärmt. Es setzte bald reichliche Krystallisation von weichen Nadeln ein, die wir nach dem Erkalten abnutschten und mit Methylalkohol nachspülten. Ausbeute 0,85 g.

Nach dem Umkrystallisieren aus Chloroform-Methylalkohol zeigte die Substanz alle Eigenschaften von Isoscillaridinsäure-methylester: Schmelzpunkt 176° (korr.).

$[\alpha]_D^{20} = -300^{\circ}$; die *Liebermann*'sche Farbreaktion fiel wie erwartet negativ aus.

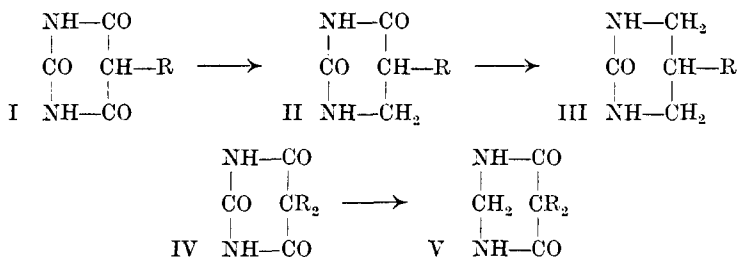
Basel, Wissenschaftliches Laboratorium der Chem. Fabrik
vorm. *Sandoz*.

69. Reduktionen mit Bleinatrium IV. Alkylierte Barbitursäuren

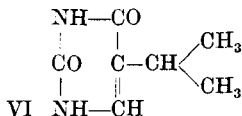
von Fr. Fichter und H. Stenzl.

(26. III. 34.)

Durch elektrochemische Reduktion an präparierten Bleikathoden konnte *Tafel* das Carbonyl cyclisch gebundener Säureamide zum Methylen reduzieren. In Fortsetzung früherer Arbeiten¹⁾ versuchten wir, diese Reaktion mit Bleinatrium nachzuahmen und wählten als Beispiel die Gruppe der Barbitursäuren. Barbitursäure selbst und die 5-Mono-alkylbarbitursäuren (I) verlieren unter der Wirkung der Kathode ein oder zwei Malonylsauerstoffatome und gehen in Hydro-uracile (II) und bei höherer Temperatur weiterhin in Trimethylen-harnstoffe (III) über²⁾. Bei den 5,5-Dialkyl-barbitursäuren (IV) werden die Malonylsauerstoffatome entsprechend ihrer geringeren Enolisierbarkeit nicht angegriffen, dagegen lässt sich, wenn auch schon schwieriger, das Carbonyl des Harnstoffs reduzieren, wobei die sogenannten Desoxy-barbitursäuren (V) entstehen:



Zu unsern Versuchen mit Bleinatrium verwendeten wir zunächst die 5-Isopropyl-barbitursäure³⁾. Sie wird von unserem Reduktionsmittel in essig-salzsaurer Lösung ziemlich schnell angegriffen und liefert bei der Aufarbeitung ein Gemisch nicht sauer reagierender, wohl aber in Alkali löslicher Stoffe, aus denen durch mehrfache Krystallisation als einheitliches Produkt das 5-Isopropyl-uracil (VI) isoliert wurde.



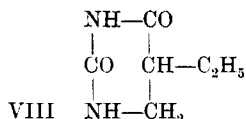
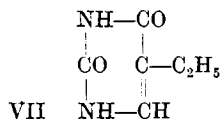
¹⁾ Helv. **14**, 1205, 1436 (1931); **16**, 527 (1933).

²⁾ B. **40**, 4489 (1907).

³⁾ Für die freundl. Überlassung von 5-Isopropyl- und 5,5-Diäthyl-barbitursäure danken wir der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. A. G. Basel bestens.

Die Reduktion bleibt also in der Vorstufe des Hydro-uracils stehen. Aber auch die elektrochemische Reduktion der 5-Isopropyl-barbitursäure, die *Tafel* nicht untersucht hat, führt zum gleichen Produkt, wie wir uns überzeugten.

Bei der Reduktion der 5-Äthyl-barbitursäure in alkoholisch-schwefelsaurer Lösung stiessen wir auf gewisse Schwierigkeiten. Wohl wird sie von Bleinatrium schnell reduziert, aber wir konnten zunächst keinen einheitlichen Körper gewinnen. Stets erhielten wir ausgezeichnet krystallisierte Fraktionen, deren Schmelzpunkt aber zwischen 265° und 285° schwankte (*Tafel* gab für 5-Äthyl-hydro-uracil den Smp. 274—275° an) und deren Analyse keine brauchbaren Zahlen ergab. Auch der Kontrollversuch einer elektrochemischen Reduktion führte zum gleichen Ergebnis. Erst als wir zur fraktionierten Sublimation unter vermindertem Druck griffen, konnten wir in beiden Fällen ein reines Produkt, nämlich 5-Äthyl-hydro-uracil (VIII) isolieren, dessen Schmelzpunkt aber im Gegensatz zu *Tafel's* Angabe bei 254° liegt. Offenbar waren die rohen Reduktionsprodukte ein Gemisch von 5-Äthyl-uracil (VII) (Smp. 303°)¹⁾ und 5-Äthyl-hydro-uracil (Smp. 254°), die eine kontinuierliche Reihe von Mischkrystallen bilden, wie dies manche ungesättigte Verbindungen mit ihren Hydrierungsprodukten tun²⁾.



Im Gegensatz zu diesen erfolgreichen Reduktionen von Monoalkyl-barbitursäuren gelang es nicht, die 5,5-Diäthyl-barbitursäure mit Bleinatrium zu reduzieren; sie blieb völlig unverändert. Daran waren nicht Schwermetallspuren schuld, die ja auch *Tafel's* Versuche erschwerten; denn unser Präparat liess sich an der Kathode reduzieren. Auch eine weiter gehende Reinigung durch Darstellung des Ammoniumsalzes und dann durch Destillation der Diäthyl-barbitursäure im Vakuum gab kein anderes Resultat.

Im ganzen zeigen somit unsere Versuche, dass auch im Gebiet der Barbitursäuren das Bleinatrium die Bleikathode an Reduktionswirkung qualitativ völlig zu ersetzen vermag. Dass im Falle der Isopropyl-barbitursäure die Uracilstufe, im Falle der Äthyl-barbitursäure die Hydro-uracilstufe als Reduktionsprodukt gefasst werden konnte, liegt offenbar nur an den physikalischen Eigenschaften dieser Stoffe, die ihre Isolierung aus dem stets entstehenden Gemisch beider Reduktionsstufen wechselweise begünstigten. Dass die schon an der Kathode schwierig reduzierbare Diäthyl-barbitursäure dem

¹⁾ *Tafel*, B. **40**, 4496 (1907).

²⁾ Vgl. *Grimm*, Z. physikal. Ch. [B] **14**, 174 (1931).

Angriff des Bleinatriums widersteht, ist nicht auffällig. Die Intensität der elektrochemischen Reduktion ist durch Regelung der Stromdichte und der Stromkonzentration einer fast unbegrenzten Steigerungsfähig, sodass sie in den Grenzfällen der ungleich schwerfälligeren Bleinatriummethode überlegen sein muss; auch ist man bei den letzteren durch die sich bildenden Natriumsalze in verschiedene Hinsicht (Wahl der Lösungsmittel, Volumen der anzuwendenden Säure, Trennung der Reduktionsprodukte vom anorganischen Material) gehemmt.

Experimentelles.

Reduktion der 5-Isopropyl-barbitursäure.

a) Durch Bleinatrium: 6,8 g Isopropyl-barbitursäure (aus konz. Schwefelsäure umgefällt, im Vakuum getrocknet¹⁾) wurden in einen Gemisch aus 170 cm³ Eisessig und 56 cm³ Wasser gelöst, mit 68 g konz. Salzsäure versetzt und in einem 1000 cm³ fassenden Rundkolben, unter Rühren, Kühlen und Luftausschluss langsam mit 124 g 30-proz. gepulvertem Bleinatrium²⁾ versetzt, wobei die Temperatur durch Eiskühlung unter 10° gehalten wurde. Nach 3-stündigen Rühren war alles Bleinatrium umgesetzt und man konnte langsam Wasser bis zur Lösung des ausgeschiedenen Kochsalzes zugeben.

Nach Filtration des Bleischlammes wurde im Vakuum zu Trockne verdampft und der Rückstand dreimal mit Alkohol ausgekocht, wodurch der grösste Teil des Kochsalzes entfernt wurde. Die alkoholischen Auszüge wurden nach Neutralisation mit Ammoniak wieder im Vakuum verdampft und das so erhaltene Gemenge mit schwacher Salzsäure angerieben, wobei etwas Kochsalz und geringe Harzmengen in Lösung gingen; 3,3 g blieben ungelöst. Nach Aufnehmen in 2-n. Natronlauge und Ausfällen mit Kohlendioxyd gewann man 1,3 g einer farblosen Substanz, die nicht mehr sauer reagierte. Sie wurde erst aus Alkohol, dann aus viel Aceton so lange umkrystallisiert, bis der Schmelzpunkt bei 288—289° konstant blieb. Das 5-Isopropyl-uracil (VI) bildet farblose, schiefwinklig abgeschnittene Prismen. Es ist in Alkohol ziemlich leicht, in Aceton und Essigester schwer, in Äther kaum löslich; es löst sich in Natronlauge, aber nicht in Natriumbicarbonat (Unterschied gegenüber Isopropyl-barbitursäure); mit diazotiertem α -Naphthylamin kuppelt es in schwach alkalischer Lösung, wie zu erwarten, zu einem burgunderroten Farbstoff.

4,610 mg Subst. gaben 9,245 mg CO₂ und 2,630 mg H₂O

4,490 mg Subst. gaben 8,990 mg CO₂ und 2,610 mg H₂O

C ₇ H ₁₂ O ₂ N ₂	Ber. C 54,55	H 6,49%
	Gef. „ 54,69; 54,62	„ 6,39; 6,55%

¹⁾ Vgl. *Aspelund*, J. pr. [2] **36**, 334 (1932).

²⁾ Bereitet nach *Helv.* **14**, 1437 (1931) in Supremaxglasröhren und in Schiffchen von 220 mm. Länge und 28 mm. Breite.

b) Elektrochemisch: 4 g Isopropyl-barbitursäure wurden in 65 cm³ Schwefelsäure von 75 Gewichtsprozent gelöst, 7 cm³ Wasser zugegeben und 8 Stunden lang in einem Tondiaphragma bei 12—15° an einem elektrolytisch verbleiten Bleirohr (Oberfläche 50 cm²) mit 3,5 Amp. unter Rühren reduziert; als Anodenflüssigkeit diente Schwefelsäure von 60 Gewichtsprozent. Die Temperatur wurde durch Kühlung der Röhrenkathode mit Wasser und durch Aussenkühlung der Anodenflüssigkeit mit Eis aufrecht erhalten. Nach dem Verdünnen der Kathodenflüssigkeit mit 200 cm³ Wasser und Neutralisation mit Ammoniak wurde auf dem Wasserbad eingengt bis zur Krystallisation. Es fielen 2 g aus, die wie unter a) gereinigt wurden. Der Mischschmelzpunkt beider 5-Isopropyl-uracile war unverändert 288—289°.

4,080 mg Subst. gaben 8,160 mg CO₂ und 2,340 mg H₂O

4,600 mg Subst. gaben 9,220 mg CO₂ und 2,670 mg H₂O

3,700 mg Subst. gaben 0,6051 cm³ N₂ (15°, 713 mm.)

4,200 mg Subst. gaben 0,6787 cm³ N₂ (14°, 713 mm.)

C ₇ H ₁₂ O ₃ N ₂	Ber. C 54,55	H 6,49	N 18,18%
	Gef. „ 54,54; 54,66	„ 6,37; 6,64	„ 18,19; 18,03%

Reduktion der 5-Äthyl-barbitursäure.

a) Durch Bleinatrium: 3,5 g Äthyl-barbitursäure (aus konz. Schwefelsäure umgefällt, im Vakuum getrocknet¹⁾), wurden in 100 cm³ Sprit von 40° gelöst, unter Rühren und Luftausschluss in einem 1000 cm³ fassenden Rundkolben mit 30 cm³ einer Mischung von 30 g konz. Schwefelsäure und 60 cm³ Wasser versetzt, und sodann 40 g fein gepulvertes Bleinatrium so schnell zugegeben, dass durch Aussenkühlung mit fliessendem Wasser die sich sofort steigernde Temperatur zwischen 55 und 60° blieb. Die Zusätze von Schwefelsäure und Bleinatrium wurden in gleichen Mengen noch dreimal wiederholt und schliesslich eine halbe Stunde weitergerührt, bis die Temperatur auch nach Abstellung der Aussenkühlung sank. Nun wurde mit Alkohol verdünnt, und filtriert, das Filtrat mit 25-proz. Ammoniak neutralisiert und von Ammoniumsulfat abgesaugt. Das Filtrat liess beim Eindampfen im Vakuum einen Rückstand, der beim Anreiben mit schwacher Salzsäure krystallisierte (0,9 g). Er wurde zur Entfernung von 5-Äthyl-barbitursäure aus n.-Natriumacetatlösung, dann aus Wasser umkrystallisiert. Durch Sublimation im Vakuum bei einer Badtemperatur von 170—190° erhält man als erste Fraktion (etwa $\frac{1}{3}$ des Ganzen) das 5-Äthyl-hydro-uracil (VIII) in Gestalt flacher, schief abgeschnittener Prismen vom Smp. 254°, löslich in Natronlauge²⁾, unlöslich in Natriumbicarbonat, löslich in heissem Wasser.

¹⁾ Vgl. *Aspelund*, loc. cit.

²⁾ Die Angabe *Tafel's*, dass die Substanz in Lauge unlöslich sei, ist ein Irrtum, entstanden durch die Schwerlöslichkeit ihres Natriumsalzes in Natronlauge.

5,187 mg Subst. gaben 9,655 mg CO₂ und 3,290 mg H₂O

2,433 mg Subst. gaben 0,430 cm³ N₂ (24°, 760 mm.)

C ₈ H ₁₀ O ₂ N ₂	Ber. C	50,70	H	7,04	N	19,72%
	Gef. „	50,77	„	7,10	„	19,83%

b) Elektrochemisch: Die Reduktion geschah wie im Falle der 5-Isopropyl-barbitursäure; zur Aufarbeitung wurde die vom Bleischlamm abfiltrierte Lösung mit Ammoniak neutralisiert und bis zur Krystallisation eingedampft, wobei aus 4 g Äthyl-barbitursäure 1,3 g des Gemisches aus Äthyl-uracil und Äthyl-hydro-uracil erhalten wurden. Die weitere Reinigung geschah wieder durch Umkrystallisation aus Natriumacetatlösung und Sublimation im Vakuum. Der Schmelzpunkt (254°) und die Mischprobe bestätigten die Identität mit dem oben beschriebenen 5-Äthyl-hydro-uracil.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

70. Reduktionen mit Blei-Natrium V.

Zur Kenntnis der *Tafel'schen* Umlagerung

von Hans Stenzl und Fr. Fichter.

(23. III. 34.)

Nach den ermutigenden Ergebnissen der Reduktion des Acetons¹⁾, des Phenyl-trimethyl-ammoniumhydroxyds²⁾ und der Barbitursäuren³⁾ mit Bleinatrium wurde der α -Benzyl-acetessigester (I) in gleicher Weise behandelt. Nach *Tafel*⁴⁾ führt die elektrochemische Reduktion die Acetessigester in Kohlenwasserstoffe von der Kohlenstoffzahl der Acetessigsäure über, ersetzt also den gesamten Sauerstoff des Carbonyls und des Carboxyls durch Wasserstoff, eine ausserordentlich weitgehende Reduktionswirkung, die durch rein chemische Mittel bisher nicht erzielbar war und deshalb als spezifische Leistung der Kathode galt.

Wir kamen nun mit Bleinatrium unter den normalen Bedingungen der Elektrolyse — alkoholisch-schwefelsaure Lösung von 55° — zum gleichen Ergebnis mit zwar geringerer, aber immerhin beträchtlicher Ausbeute an Kohlenwasserstoff C₁₁H₁₆. An Nebenprodukten wurde α -Benzyl-buttersäure (II), α -Benzyl- β -oxy-buttersäure (III) und Ester dieser Säuren festgestellt.

¹⁾ Helv. 14, 1205, 1436 (1931).

²⁾ Helv. 16, 527 (1933).

³⁾ Voranstehende Arbeit.

⁴⁾ B. 40, 3313 (1907); 42, 2556 (1909).

5,187 mg Subst. gaben 9,655 mg CO₂ und 3,290 mg H₂O

2,433 mg Subst. gaben 0,430 cm³ N₂ (24°, 760 mm.)

C ₈ H ₁₀ O ₂ N ₂	Ber. C	50,70	H	7,04	N	19,72%
	Gef. „	50,77	„	7,10	„	19,83%

b) Elektrochemisch: Die Reduktion geschah wie im Falle der 5-Isopropyl-barbitursäure; zur Aufarbeitung wurde die vom Bleischlamm abfiltrierte Lösung mit Ammoniak neutralisiert und bis zur Krystallisation eingedampft, wobei aus 4 g Äthyl-barbitursäure 1,3 g des Gemisches aus Äthyl-uracil und Äthyl-hydro-uracil erhalten wurden. Die weitere Reinigung geschah wieder durch Umkrystallisation aus Natriumacetatlösung und Sublimation im Vakuum. Der Schmelzpunkt (254°) und die Mischprobe bestätigten die Identität mit dem oben beschriebenen 5-Äthyl-hydro-uracil.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

70. Reduktionen mit Blei-Natrium V.

Zur Kenntnis der *Tafel'schen* Umlagerung

von Hans Stenzl und Fr. Fichter.

(23. III. 34.)

Nach den ermutigenden Ergebnissen der Reduktion des Acetons¹⁾, des Phenyl-trimethyl-ammoniumhydroxyds²⁾ und der Barbitursäuren³⁾ mit Bleinatrium wurde der α -Benzyl-acetessigester (I) in gleicher Weise behandelt. Nach *Tafel*⁴⁾ führt die elektrochemische Reduktion die Acetessigester in Kohlenwasserstoffe von der Kohlenstoffzahl der Acetessigsäure über, ersetzt also den gesamten Sauerstoff des Carbonyls und des Carboxyls durch Wasserstoff, eine ausserordentlich weitgehende Reduktionswirkung, die durch rein chemische Mittel bisher nicht erzielbar war und deshalb als spezifische Leistung der Kathode galt.

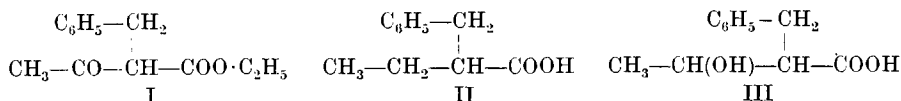
Wir kamen nun mit Bleinatrium unter den normalen Bedingungen der Elektrolyse — alkoholisch-schwefelsaure Lösung von 55° — zum gleichen Ergebnis mit zwar geringerer, aber immerhin beträchtlicher Ausbeute an Kohlenwasserstoff C₁₁H₁₆. An Nebenprodukten wurde α -Benzyl-buttersäure (II), α -Benzyl- β -oxy-buttersäure (III) und Ester dieser Säuren festgestellt.

¹⁾ Helv. 14, 1205, 1436 (1931).

²⁾ Helv. 16, 527 (1933).

³⁾ Voranstehende Arbeit.

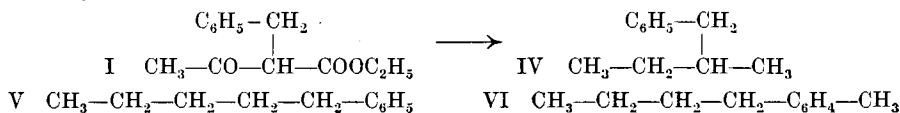
⁴⁾ B. 40, 3313 (1907); 42, 2556 (1909).



Der von *Tafel* nur in Spuren beobachtete Benzyl-acetessig-aldehyd wurde nicht gefasst, vielleicht nur wegen der zur Aufarbeitung nötigen grossen Wassermengen. Dagegen wurde in erheblicher Menge die Fraktion isoliert, aus der *Tafel* in 0,04% Ausbeute einen Äther gewann¹⁾. Diese Fraktion entsteht erst während der Aufarbeitung durch die Verseifung der nur im Hochvakuum destillierbaren Produkte. Der mit Natrium reagierende Teil ist nach dem Siedepunkt sicher keiner der in Betracht kommenden Alkohole und wohl überhaupt kein Alkohol, da er weder mit Phthalsäure-anhydrid, noch mit Phenyl-isocyanat, noch mit p-Nitro-benzoyl-chlorid und Natronlauge befriedigend reagiert. Zur Aufklärung dieser Fraktion müssten grössere Mengen beschafft werden.

Im Ganzen kommt also der Reduktionsverlauf im Haupt- und in den Nebenprodukten durchaus dem Ergebnis der elektrochemischen Reduktion gleich, und wir sehen in unseren Versuchen mit Blei-natrium nun den Beweis, dass der Grund für die überlegene Leistung der elektrochemischen Reduktion nicht die Erzeugung des Wasserstoffs durch den Strom ist, sondern seine Entstehung an einer Bleioberfläche, also wohl die Verzögerung der Bildung des molekularen Wasserstoffs aus dem atomaren durch das Blei²⁾. Von dieser relativ konservierenden Wirkung des Bleis hat kürzlich *Bertrand*³⁾ Gebrauch gemacht, indem er es dem Natrium-amalgam zusetzte und eine deutliche Verbesserung der Reduktionsausbeute erzielte.

Ein besonderes Interesse beanspruchte nun aber der Bau des entstandenen Kohlenwasserstoffs $\text{C}_{11}\text{H}_{16}$. *Tafel* hat ihn zunächst als das erwartete β -Benzyl-butan (IV) formuliert; später aber⁴⁾ tauchten ihm Bedenken dagegen auf, weil der bei 203—204° festgestellte Siedepunkt über dem für n-Amyl-benzol (V) geltenden (200,5—201,5°⁵⁾) lag, also im Widerspruch stand zu den bekannten Siedepunktsreihen. Ähnliche Schwierigkeiten bestanden für die Deutung der Kohlenwasserstoffe aus andern Alkyl-acetessigestern. *Tafel* diskutierte zur Erklärung drei Möglichkeiten: Unnormaler Bau der Acetessigester, Wanderung der neu entstehenden Methylgruppe in die γ -Stellung des Acetessigesters oder an das Ende der in α stehenden Seitenkette; das würde in unserem Fall entweder n-Amyl-benzol (V) oder 1-n-Butyl-4-methyl-benzol (VI) ergeben.



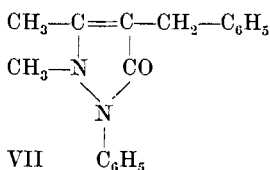
¹⁾ Bei *Tafel*'s Siedepunkts-Angabe fehlt wohl die Mitteilung des verwendeten Vakuums.

²⁾ Vgl. *Bonhoeffer*, Z. physikal. Ch. **113**, 199 (1924).

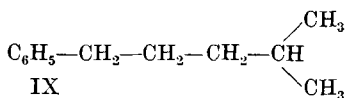
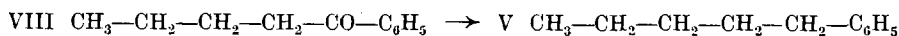
³⁾ Ann. Inst. Pasteur **51**, 650 (1933).

⁴⁾ B. **45**, 437 (1912).

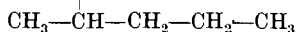
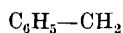
⁵⁾ *Schramm*, A. **218**, 388 (1883).



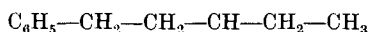
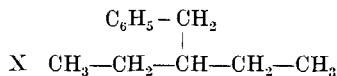
VII



IX



XI



XII



Die Annahme eines unnormalen Baues der Alkyl-acetessigester ist heute nicht mehr zulässig; immerhin haben wir uns überzeugt, dass α -Benzyl-acetessigester in normaler Weise in ein Benzyl-antipyrin (VII) überführbar ist, das keine Nitrosoverbindung gibt, die Benzylgruppe also in 4-Stellung trägt, wie es dem α -Benzyl-acetessigester entspricht.

Der Deutung des Kohlenwasserstoffs als n-Amyl-benzol stand aber nicht bloss die Siedepunkts-Angabe *Schramm's* entgegen. *Tafel* konnte auch seinen Kohlenwasserstoff nicht in ein festes Dibromid umwandeln, wie dies *Schramm* mit n-Amyl-benzol getan hat. Ausserdem bestätigte *v. Braun*¹⁾ den Siedepunkt des n-Amyl-benzols bei 200—201° (745 mm) und sprach ebenfalls den *Tafel'schen* Kohlenwasserstoff als 1-Butyl-4-methyl-benzol an. Inzwischen ist β -Benzyl-butan (IV) durch *Glattfeld*²⁾ aus Äthyl-methyl-keton und Benzyl-magnesiumchlorid mit nachfolgender Reduktion des entstandenen Carbinols aufgebaut worden. Wir haben die Synthese wiederholt und den Siedepunkt des Kohlenwasserstoffs wie *Glattfeld* bei 192—193° (730 mm) gefunden. Es bestand noch die Möglichkeit, dass bei der Synthese das Benzyl-magnesiumchlorid unter Umlagerung³⁾ reagiert, sodass ein Butyl-toluol entsteht; durch Oxydation des *Glattfeld'schen* Kohlenwasserstoffs mit Chrom-trioxyd in Eisessig erhielten wir jedoch in langsamer Reaktion Benzoesäure, sodass kein Zweifel an seiner Konstitution als β -Benzyl-butan möglich ist. Andererseits gab der aus Benzyl-acetessigester entstehende Kohlenwasserstoff mit dem gleichen Oxydationsmittel in schneller Reaktion ebenfalls Benzoesäure. Damit war auch die Formulierung als 1-Butyl-4-methyl-benzol hinfällig, und die Gründe gegen die Formulierung als n-Amyl-benzol mussten erneut geprüft werden.

¹⁾ B. 45, 2179 (1912).

²⁾ Am. Soc. 49, 1043 (1927).

³⁾ Vgl. *Gilman*, Am. Soc. 54, 345 (1932).

Neuerdings hat nun *Simon*¹⁾ den Siedepunkt des n-Amyl-benzols in sorgfältiger Messung zu 205,3° korr. (760 mm) bestimmt. Weil die von *Simon* und *Schramm* benützte Synthese vielleicht noch Zweifel an der Konstitution offen lässt, haben wir n-Amyl-benzol aus n-Valero-phenon durch Reduktion mit amalgamiertem Zink und Salzsäure gewonnen. Dieses Keton wurde nach *Layrand*²⁾ aus n-Valeroyl-chlorid und Benzol mit Aluminiumchlorid hergestellt. Die Schmelzpunkte des Oxims (52°) und des Semicarbazons (166°) entsprachen den Angaben der Literatur. Das so erhaltene n-Amyl-benzol siedete bei 204—204,5° (730 mm, Thermometer im Dampf), also in Übereinstimmung mit *Simon*. Auch unser mit Bleinatrium gewonnener Kohlenwasserstoff siedete bei Destillation genügender Mengen bei 203,5—204,5° (730 mm, Thermometer im Dampf).

Die damit wahrscheinlich gewordene Deutung des Kohlenwasserstoffs wurde zur Gewissheit, als sich entgegen den Angaben *Tafel*'s daraus ein festes Dibromid gewinnen liess, das völlig identisch mit dem aus n-Amyl-benzol nach *Schramm* herstellbaren war. *Tafel* hatte es unterlassen, das als Zwischenprodukt entstehende n-Amylenbenzol zu destillieren und so unverändertes n-Amyl-benzol zu entfernen, das die Krystallisation des Dibromids verhindert. Ein Versuch, die beiden Kohlenwasserstoffe als Benzoyl-amino-Derivate zu vergleichen, scheiterte, weil die o- und p-Derivate in kleinen Mengen nicht zu trennen waren.

α-Benzyl-acetessigester geht also durch Reduktion an der Kathode oder mit Bleinatrium unter Umlagerung in n-Amyl-benzol über. Die neuentstehende Methylgruppe wandert also nicht an den Benzolkern, sondern die Umlagerung erfolgt in einem anderen Sinne. Dass mit beiden Reduktionsmethoden neben der Reduktion die gleiche Umlagerung eintritt, zeigt besonders anschaulich die Identität des Vorgangs.

Damit stellt sich von neuem die Frage, welchen Bau die von *Tafel*³⁾ aus anderen Alkyl-acetessigestern gewonnenen Kohlenwasserstoffe besitzen. Soweit die Ausgangsester nur eine und zwar unverzweigte Seitenkette tragen (Äthyl, n-Propyl, n-Butyl), hat schon *Tafel* für die Endprodukte die normale Kette angenommen; die Siedepunkte wiesen eindeutig darauf hin. Auch konnte jede denkbare Umlagerung nur zu normalen Paraffinen führen. Die seither genauer definierten Siedepunkte der synthetisch gewonnenen Paraffine haben dieses Ergebnis bestätigt, und es ist mit aller Sicherheit das Paraffin aus

Äthyl-acetessigester vom Sdp. 68,2—69,1° (742 mm) n-Hexan (Sdp. 69° bei *Risseghem*, Bull. Soc. chim. Belg. **35**, 328 (1927))

¹⁾ Bull. Soc. chim. Belg. **38**, 49 (1929).

²⁾ Bl. [3] **35**, 224 (1905).

³⁾ B. **42**, 2556 (1909).

n-Propyl-acetessigester vom Sdp. 98–99° (748 mm) n-Heptan (Sdp. 98,40 bei *Timmermans*, Bull. Soc. chim. Belg. **28**, 392 (1921))

n-Butyl-acetessigester vom Sdp. 123–124° (744 mm) n-Octan (Sdp. 125,4° bei *v. Rechenberg*, J. pr. [2] **101**, 112 (1921))

Nun ist durch die mitgeteilte Untersuchung nicht nur der Verlauf der Reduktion des Benzyl-acetessigesters geklärt, sondern wir können auch einen ziemlich sicheren Schluss ziehen auf den Gang der Umlagerung und damit auf den Bau aller weiteren von *Tafel* hergestellten Kohlenwasserstoffe.

Tafel hat nämlich den α, α -Methyl-benzyl-acetessigester zu einem Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{18}$ unbekannter Konstitution vom Sdp. 214,5° reduziert. Wir haben nun die Reihe der seither bekannt gewordenen isomeren Kohlenwasserstoffe ergänzt durch die Synthese des γ -Benzyl-pentans (durch Reduktion des Diäthyl-benzyl-carbinols mit Phosphor und Jodwasserstoff) und des Isohexyl-benzols (aus Benzylbromid und Isoamylbromid mit Natrium) und können trotz der recht enge beieinander liegenden Siedepunkte der in Betracht kommenden Kohlenwasserstoffe die Formulierung für den *Tafel*'schen Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{18}$ sehr weit einschränken.

Es gibt formal folgende Möglichkeiten für die „*Tafel*'sche Umlagerung“, wie man die Veränderung bezeichnen sollte, welche das Kohlenstoffgerüst der Acetessigester bei ihrer an Bleioberflächen erfolgenden Reduktion zu Kohlenwasserstoffen erfährt:

a) Wanderung der aus der Carboxylgruppe neu gebildeten Methylgruppe in die γ -Stellung des Acetessigesters (Annahme *Tafel*'s).

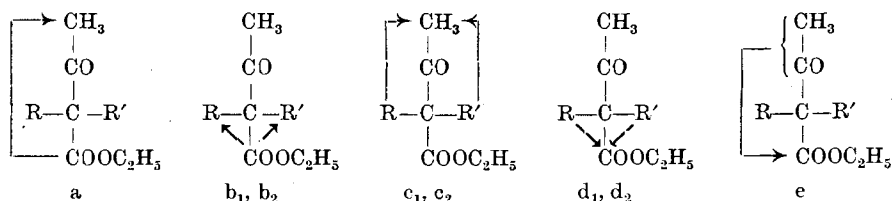
b_1, b_2) Wanderung der neuen Methylgruppe an eines der Alkyle oder Aralkyle am α -Kohlenstoffatom (Annahme *Tafel*'s).

c_1, c_2) Wanderung eines Substituenten vom α -Kohlenstoffatom des Acetessigesters in die γ -Stellung.

d_1, d_2) Wanderung eines Substituenten des Acetessigesters vom α -Kohlenstoffatom in die neue Methylgruppe.

e) Wanderung der Acetylgruppe des Acetessigesters an die reduzierte Carboxylgruppe mit darauf folgender Reduktion des Carbonyls.

Für $R = \text{Alkyl}$ oder Aralkyl , $R' = H$, Alkyl oder Aralkyl gilt also folgendes Schema der denkbaren Umlagerungswege:

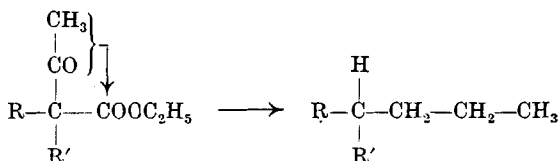


Der *Tafel*'sche Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{18}$ (Sdp. $214,5^{\circ}$) kann nun nicht nach b entstanden sein. Denn es müsste sich dabei entweder γ -Benzyl-pentan (X, Sdp. $216,5-217^{\circ}$) oder ein Benzol-derivat mit zwei Seitenketten bilden, was nach dem Befund am Benzyl-acetessigester ausgeschlossen ist.

Der Weg c ergäbe entweder β -Benzyl-pentan (XI) vom Sdp. $203-207^{\circ}$ oder Isohexyl-benzol (IX) vom Sdp. $216,4^{\circ}$.

Nach dem Schema d würde entweder γ -Methyl-n-amyl-benzol (XII) (Sdp. $219-220^{\circ}$) oder wieder γ -Benzyl-pentan (Sdp. $216,5$ bis 217°) entstehen.

Es bleiben also die Möglichkeiten a und e. Nun wäre die Wanderung einer Methylgruppe im Augenblick ihrer Bildung über zwei Kohlenstoffatome hinweg ein ganz analogieloser Vorgang. Andererseits kann die Carboxylgruppe nur bei den β -Ketosäure-estern zum Methyl reduziert werden; wird im Lauf einer Nebenreaktion das Carbonyl zum Hydroxyl reduziert, so erfolgt keine weitere Umwandlung, wie der aus dem Benzyl-acetessigester als Nebenprodukt entstehende Benzyl-oxybuttersäure-ester zeigt. Die Reduktion erfolgt aber nur unter Umlagerung und der Antrieb zur Umlagerung ist offenbar bei allen Acetessigestern, unabhängig von der Substituierung, gleich eindeutig und beherrschend; schon *Tafel* erwähnt die völlige Einheitlichkeit der entstehenden Kohlenwasserstoffe. Es muss also bei der Reaktion die allen Acetessigestern gemeinsame Acetylgruppe eine wesentliche Rolle spielen. Deshalb halten wir den Weg e für den wahrscheinlichsten:



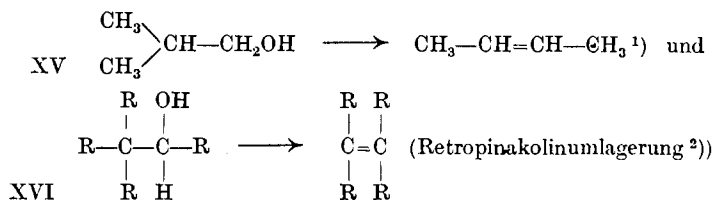
Nach dieser Ableitung ist also der Kohlenwasserstoff aus Isopropyl-acetessigester vom Sdp. $91-92,6^{\circ}$ (747 mm) β -Methyl-hexan (Sdp. $90,0^{\circ}$ (760 mm) bei *Edgar*, Am. Soc. **51**, 1488 (1929)) Isobutyl-acetessigester vom Sdp. $117-118^{\circ}$ (760 mm) β -Methyl-heptan Sdp. $117,4^{\circ}$ (759 mm) bei *Kishner*, C. **1913**, II. 2132) sek. Butyl-acetessigester vom Sdp. $117,8-118,2^{\circ}$ (746 mm) γ -Methyl-heptan (Sdp. 118° (760 mm) bei *Timmermans*, Bull. Soc. Chim. Belg. **30**, 62 (1921)) Diäthyl-acetessigester vom Sdp. $118-119^{\circ}$ (750 mm) γ -Äthyl-hexan (Sdp. $118,8-119^{\circ}$ bei *Clarke*, Am. Soc. **34**, 678 (1912)) Methyl-isopropyl-acetessigester vom Sdp. $110-118^{\circ}$ (756 mm) β , γ -Dimethyl-hexan (Sdp. $113,8-114^{\circ}$ (758 mm) bei *Clarke*, Am. Soc. **33**, 529 (1911)) Methyl-benzyl-acetessigester vom Sdp. $214,5^{\circ}$ (753 mm) β -Methyl-n-amyl-benzol (noch nicht synthetisch gewonnen).

Nach Siedepunkt oder Bau sind noch folgende Kohlenwasserstoffe zu vergleichen:

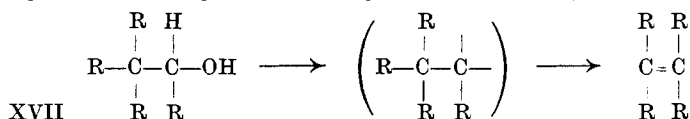
γ -Methyl-hexan Sdp. 91,8° (760 mm) (*Edgar*, Am. Soc. **51**, 1488 (1919))
 γ -Äthyl-pentan Sdp. 93,3° (760 mm) (*Edgar*, Am. Soc. **51**, 1488 (1919))
n-Heptan Sdp. 98,4° (760 mm) (*Timmermans*, Bull. Soc. Chim. Belg. **30**, 62 (1923))
n-Hexyl-benzol Sdp. 227,5° (760 mm) (*Simon*, Bull. Soc. Chim. Belg. **38**, 49 (1929))
Isohexyl-benzol Sdp. 216,4° (735 mm) (diese Abhandlung)
 δ -Methyl-heptan Sdp. 117,9–118,1° (*Mathews*, Am. Soc. **48**, 569 (1926))
 β -Benzyl-pentan Sdp. 203–207° (760 mm) (*Bjelouss*, B. **45**, 632 (1912))
 β , γ -Dimethyl-n-butyl-benzol Sdp. 216,5–217,5° (*Claisen*, J. pr. [2] **105**, 90 (1922))
 β -Phenyl-hexan Sdp. 208° (760 mm) (*Brochet*, C. r. **117**, 115 (1892))
 γ -Methyl-n-ämylbenzol Sdp. 219–222° (768 mm) (*Chardin*, J. chim. phys. **6**, 584 (1908))
 γ -Benzyl-pentan Sdp. 216,5–217° (732 mm) (diese Abhandlung)

Die von *Tafel* angegebenen Siedepunkte stehen nach der hier gegebenen Deutung in guter Übereinstimmung mit den Siedepunkten der synthetischen Produkte.

Man kann die *Tafel*'sche Umlagerung in unserer Deutung wohl anschliessen an die Umlagerung gewisser Alkohole beim Übergang in Olefine, also an die Reaktionen XV und XVI.



Während aber diese Reaktionen den Eingriff stark wasser-entziehender Mittel verlangen, verläuft die Umlagerung des Acet-essigester-Gerüsts unter milden Bedingungen. Wasserabspaltung aus einem sich bildenden Alkohol ist daher nicht anzunehmen. Wohl aber könnte der Antrieb zur Umlagerung bei all diesen Reaktionen derselbe sein: Wie *Tiffeneau*³⁾ und *Meerwein*⁴⁾ angenommen haben, erfolgt bei der Retropinakolin-Umlagerung die Wasserabspaltung nicht an zwei Kohlenstoffatomen, die erst durch Umlagerung dazu fähig werden, sondern die Elemente des Wassers werden von einem Kohlenstoffatom weggenommen; zur Sättigung der nun frei werden- den Valenzen erfolgt gleichzeitig, ohne Bildung eines radikalartigen Zwischenprodukts, der Umbau der Molekel nach XVII. Ganz ähnlich könnte die Herausnahme eines Sauerstoffatoms aus der Carboxylgruppe die Abwanderung der Acetylgruppe einleiten und ohne sie gar nicht möglich sein (vgl. XVII–XXI).

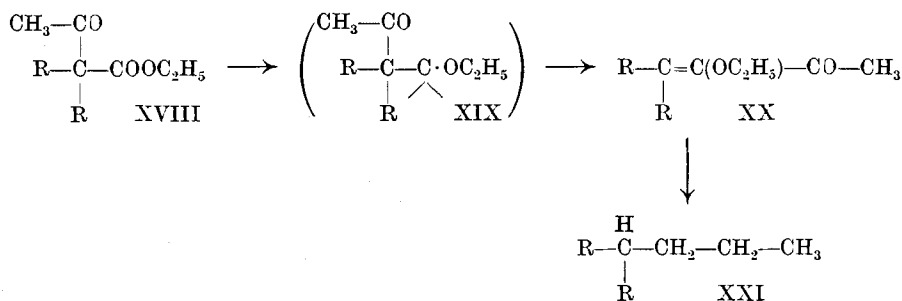


¹⁾ *Ipatew*, B. **36**, 2011 (1903).

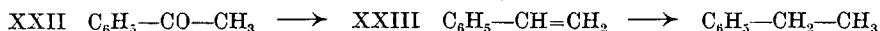
²⁾ *Zelinsky*, B. **34**, 3250 (1901).

³⁾ C. r. **143**, 687 (1906); Ann. chim. phys. [8] **10**, 330 (1905).

⁴⁾ A. **396**, 215 (1913); **405**, 140 (1914).



Nach dieser Vorstellung wäre also die *Tafel'sche* Umlagerung eine Folge der Intensität der Reduktionswirkung, die dem am Blei entstehenden Wasserstoff eigen ist. Auch das Auftreten von Styrol (XXIII) als Zwischenprodukt bei der Reduktion des Acetophenons (XXII) nach *Clemmensen*¹⁾ lässt die analoge Deutung zu:



Wir untersuchten noch, ob nicht die elektrochemische Reduktion des Benzoyl-dimethyl-essigesters (XXIV) eine endgültige Klärung über den Gang der Umlagerung bringen könnte. Es war mit zwei Möglichkeiten zu rechnen: Verliefe die Reduktion in Analogie mit den Acetessigestern, so musste im Sinne unserer Vorstellung Isoamyl-benzol (XXV) entstehen, das sich nur unter Wanderung der Benzoylgruppe bilden könnte. Nun hat aber *Claisen*²⁾ gezeigt, dass die Benzoylgruppe in β -Ketosäure-estern wesentlich stärker haftet als die Acetylgruppe; es war somit auch möglich, dass die Benzoylgruppe nicht mehr beweglich genug für die *Tafel'sche* Umlagerung ist. Dann durfte, wenn unsere Vorstellung richtig war, auch keine Reduktion der Carboxylgruppe des Benzoyl-dimethyl-essigesters erfolgen.

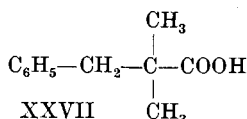
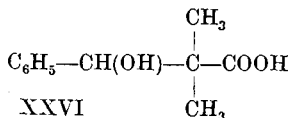
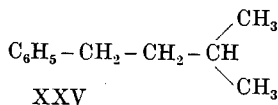
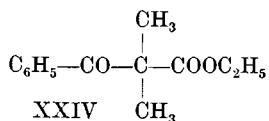
Der Versuch entschied eindeutig für die zweite Alternative: Es entstand keine Spur eines Kohlenwasserstoffs oder eines anderen durch Reduktion der Carboxylgruppe gebildeten Produkts, sondern als Hauptprodukt fanden wir ein Gemenge der Ester der α -Dimethyl- β -oxy- β -phenylpropionsäure (XXVI) und der Dimethyl-benzyl-essigsäure (XXVII); in kleiner Menge wurde noch eine Säure gebildet und ein undestillierbares Harz, das ebenfalls zu einer Säure verseifbar war und wohl durch Pinakonbildung aus dem Carbonyl entstanden war.

Trotz der angewendeten sehr hohen Stromdichte war also die Wirkung der elektrochemischen Reduktion des Benzoyl-dimethyl-essigesters nicht über die anderer Reduktionsmittel hinausgegangen, im vollen Gegensatz zu den Beobachtungen an beliebig substituierten

¹⁾ B. 46, 1873 (1913).

²⁾ A. 277, 204 (1893).

Acetessigestern. Die *Tafel'sche* Umlagerung hat also die Beweglichkeit des Acyls zur Voraussetzung.



Experimentelles.

n-Amyl-benzol-aus α -Benzyl-acetessigester.

Für die Reduktion des Benzyl-acetessigesters mit Bleinatrium musste die Säurekonzentration ermittelt werden, unterhalb deren bei der gewählten Temperatur weder Verseifung noch Decarboxylierung eintritt. Die schliesslich verwendete Mischung gab bei besonders zu diesem Zweck angestellten Versuchen erst im Verlauf einer Stunde 2% der theoretisch möglichen Menge Kohlendioxyd. Da die Reduktionsdauer wesentlich kürzer war und zudem sowohl Ester wie Säure fraktioniert zugegeben wurden, blieb die Bildung von Phenyl-propan, kenntlich durch seinen um 20° niedrigeren Siedepunkt gegenüber *n*-Amyl-benzol, völlig aus. Die endgültige Arbeitsweise war folgende:

4,4 g Ester wurden mit Alkohol auf 20 cm³, 130 g konz. Schwefelsäure mit 60 g Wasser auf 120 cm³ verdünnt. Nun liess man zu 100 cm³ Alkohol von 40°, der mit etwas Natriumsulfat zur Vermeidung der Übersättigung versetzt war, erst 5 cm³ der Esterlösung und 30 cm³ der Säurelösung, sodann unter heftigem Rühren, unter Kühlen mit laufendem Wasser und in einer Wasserstoffatmosphäre aus einer Doppelhahnröhre¹⁾ 40 g gepulvertes Bleinatrium mit 30% Natrium so rasch einfallen, dass die Temperatur sich bei 55° hielt. Die Zugabe von Ester, Säure und Bleinatrium wiederholte sich noch drei Mal; die ganze Menge war in 35–40 Minuten verarbeitet. Man rührte noch eine halbe Stunde weiter, bis nach Abstellung der Kühlung die Temperatur gegen 40° gesunken war, gab erst langsam Wasser zu, um Reste von Bleinatrium zu zerstören, und goss dann den ganzen Brei in 1½ L Wasser. Die Lösung wurde vom Bleischlamm getrennt, ausgeäthert, und auch der Bleischlamm mit Äther gut ausgewaschen. Der vereinigte Äther von 8 Ansätzen, entsprechend 35,2 g Ester, wurde durch Schütteln mit Wasser vom Alkohol befreit, dann auf 200 cm³ konzentriert, erst mit wenig starker Natriumbisulfatlösung, die sich gelb färbte, aber keine Additionsverbindung abschied, dann mit Sodalösung geschüttelt.

Aus der Sodalösung liess sich 1 g Säure gewinnen, die beim Impfen mit α -Benzyl- β -oxybuttersäure teilweise erstarrte. Die so vorgereinigte Ätherlösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet. Sie hinterliess 19 g Rückstand; hievon gingen unter 35 mm Druck zwischen 95° und 105° 9 g eines Öls über; weitere Fraktionen kamen

¹⁾ Helv. 14, 1437 (1931).

bis 165° Badtemperatur nicht. Das Öl war in Alkohol gegen Kaliumpermanganat fast beständig. Es wurde in Aceton bei Zimmertemperatur solange mit Kaliumpermanganat versetzt, bis die rote Farbe 10 Minuten bestehen blieb¹⁾. Nach Zugabe von Wasser wurde mit Äther der Kohlenwasserstoff gesammelt und nach dem Abdestillieren des Äthers mit Natrium einige Zeit knapp bis zum Sieden erhitzt, wobei sich gelbe Flocken abschieden. Ohne sie zu entfernen wurde destilliert; bei Atmosphärendruck gingen 6 g = 28% der Theorie zwischen 203 und 205° über. Bei nochmaliger Destillation ergab sich als Siedepunkt 203,5—204,5° (750 mm, Thermometer im Dampf); Geruch süß-lieulich.

3,965 mg Subst. gaben 12,965 mg CO₂ und 3,870 mg H₂O

4,510 mg Subst. gaben 14,775 mg CO₂ und 4,385 mg H₂O

C₁₁H₁₆ Ber. C 89,11

H 10,89%

Gef. „ 89,17; 89,31 „ 10,92; 10,88%

0,7 g des Kohlenwasserstoffs, gelöst in 30 cm³ siedendem Eisessig, wurden langsam mit 5 g Chromtrioxyd versetzt; starkes Aufkochen zeigte die schnell einsetzende Reaktion an. Als beim Verdünnen keine Trübung mehr entstand, wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in verdünnter Schwefelsäure aufgenommen und mit Äther extrahiert. Im Äther fanden sich 0,55 g (ber. 0,57 g) einer Säure, die durch Schmelzpunkt und Mischprobe als Benzoesäure festgestellt wurde.

Der nach dem Abdestillieren der Kohlenwasserstofffraktion verbleibende Rückstand gab unter 0,005 mm bis 120° ein Destillat von 9 g; zurück blieb nur ein geringer harziger Rückstand. Das Destillat wurde mit 9 g Kaliumhydroxyd, 18 cm³ Wasser und 18 cm³ Alkohol 5 Stunden am Rückfluss gekocht, dann verdünnt und alkalisch ausgeäthert (= indifferente Produkte, s. u.). Die wässrige Lösung wurde hierauf stark angesäuert und gab nun an Äther 3,4 g einer schnell krystallisierenden Säure ab; durch Benzol konnte daraus eine ranzig riechende flüssige Säure, wohl α -Benzyl-buttersäure abgetrennt werden. Nach Umkrystallisieren aus Benzol schmolz die feste Säure bei 128°, wie für α -Benzyl- β -oxy-buttersäure angegeben²⁾.

Die mit Äther abgetrennte Neutralsubstanz war ein intensiv und angenehm riechendes Öl, das in der Hauptsache bei 118–120° (13 mm) destillierte (3 g). Mit Phthalsäureanhydrid entstanden nach 5-stündigem Erhitzen auf 130° nur ganz geringe Mengen einer Phthalestersäure; mit Phenyl-isocyanat nur Spuren eines bei 89° schmelzenden Körpers; beim Schütteln mit m-Nitro-benzoyl-chlorid und Natronlauge blieb das Öl unverändert.

Analyse der Fraktion 118–120° (13 mm)

3,960 mg Subst. gaben 11,765 mg CO₂ und 3,145 mg H₂O

4,265 mg Subst. gaben 12,700 mg CO₂ und 3,440 mg H₂O

¹⁾ Die von *Tafel* zur Entfernung ungesättigter Verbindungen benutzte konz. Schwefelsäure führt in diesem Fall durch Sulfurierung zu weitgehenden Materialverlusten.

²⁾ *Tafel*, B. 42, 2556 (1909).

$C_{11}H_{16}O$ ($C_6H_5-CH_2-CH_2-CH_2-CH(OH)-CH_3$)	Ber. C 80,49	H 9,78%
$C_{13}H_{20}O$ ($\begin{matrix} CH_3-CH_2 \\ C_6H_5-CH_2 \end{matrix} \rangle CH-CH_2-O-C_2H_5$)	Ber. „ 81,25	„ 9,60%
$C_{11}H_{14}O$ ($C_6H_5-CH_2-CH_2-CH_2-CO-CH_3$)	Ber. „ 81,95	„ 8,64%
	Gef. „ 81,03; 81,21	„ 8,88; 9,02%

n-Amyl-benzol aus n-Valero-phenon.

Die Reduktion des n-Valero-phenons gelingt nur gut, wenn das zur Darstellung nach *Layrand*¹⁾ benutzte n-Valeroyl-chlorid mittelst eines zur Reinigung über Leinöl destillierten Thionylchlorids gewonnen und sorgfältig fraktioniert wird. 10 g n-Valero-phenon wurden mit 40 g amalgamiertem Zink und wenig Salzsäure (gleiche Teile Wasser und konz. Säure) am Rückfluss gekocht und im Verlauf von 7 Stunden 300 cm³ der gleichen Säure langsam zugegeben und 2 Stunden weiter gekocht. Der Kohlenwasserstoff wurde wie üblich isoliert und destillierte bei 204—204,5° (750 mm, Thermometer im Dampf). Ausbeute 50% der Theorie.

n-Amylen-benzol-dibromid. (1', 2'-Dibrom-n-amyl-benzol.)

1 g n-Amyl-benzol aus Benzyl-acetessigester wurden in einem Destillierkolben bei 160° Badtemperatur langsam durch eine eintauchende Kapillare mit 1,1 g Brom versetzt; es bildete sich unter rascher Aufnahme des Broms Bromwasserstoff. Nun wurde mit freier Flamme knapp zum Sieden erhitzt, bis die erneut einsetzende Bromwasserstoffentwicklung nachliess, und dann destilliert (Sdp. 205—217°). Man destillierte nochmals und wählte die Fraktion 210—215°. Diese wurde in Wasser verteilt und langsam mit Bromwasser versetzt, bis die Bromfarbe bestehen blieb. Nach einigen Stunden wurde das Öl fest; wir entfärbten die Lösung mit etwas Natriumbisulfit und strichen die erhaltenen Flocken auf Ton. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus schwach verdünntem Alkohol unter scharfer Abkühlung gewannen wir farblose Blätter vom Smp. 64—64,5° (Schmelzpunkt nach *Schramm*²⁾ 53°, nach *Liepins*³⁾ 63 bis 64°). Der Mischschmelzpunkt mit Dibrom-amyl-benzol, das aus n-Valero-phenon bereitet war, lag bei 64°.

8,751 mg Subst. gaben 10,825 mg AgBr
 $C_{11}H_{14}Br_2$ Ber. Br 52,25; Gef. Br 52,65%

Isohexyl-benzol.

Aus Benzyl-bromid, Isoamyl-bromid und Natrium hat *Schramm*³⁾ einen Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{18}$ erhalten, den er als Hexyl-benzol, nicht als Isohexyl-benzol, bezeichnete. Wir überzeugten uns jedoch, dass der von *Schramm* beschriebene Kohlenwasserstoff tatsächlich

¹⁾ loc. cit. ²⁾ A. 218, 388 (1883).

³⁾ C. 1931, I, 2619.

Isohexyl-benzol ist. Wir haben zur Darstellung die Bromide nicht unverdünnt mit Natrium erhitzt, um eine Explosion zu vermeiden. Die Ausbeute wurde dadurch allerdings wesentlich geringer.

22 g Natrium wurden unter 130 cm³ Toluol granuliert und bei 70—80° im Laufe einer halben Stunde eine Mischung aus 75 g Isoamylbromid und 83 g Benzylbromid eintropfen lassen. Nun erhitzte man 6 Stunden zum Sieden und destillierte dann langsam ab, bis nach einer Stunde der Sdp. 125° erreicht war. Nachdem man nochmals eine Stunde am Rückfluss erhitzt hatte, wurde im Vakuum abdestilliert. Man erhielt 50 g Destillat; der noch im Natriumbromid steckende Anteil wurde nicht verwendet. Das Destillat wurde über Natrium gekocht, bis erneut zugegebenes Natrium blank blieb, und im Vakuum durch eine Widmer-Kolonnen destilliert (Sdp. 93—93,5° (13 mm)). Bei nochmaliger Destillation über Natrium bei Atmosphärendruck ging der Kohlenwasserstoff ganz einheitlich bei 216,4° (735 mm, Thermometer im Dampf) über. Ausbeute 38 g. Geruch süßlieblich.

Das Dibromid (Dibrom-isohexyl-benzol), bereitet nach Schramm¹⁾, schmolz bei 78° (nach Schramm Smp. 79—80°).

γ-Benzyl-pentan (Diäthyl-benzyl-methan).

9,7 g Diäthyl-benzyl-carbinol²⁾ wurden mit 3 cm³ gesättigter Jodwasserstoffsäure, 3 g rotem Phosphor und etwas Jod 8 Stunden unter gelegentlicher Zugabe von etwas Jodwasserstoffsäure am Rückfluss gekocht, bis eine Probe nach dem Verdünnen mit Äther, Reinigen durch Schütteln mit Natriumbisulfidlösung und mit Sodalösung beim Erwärmen mit konz. Schwefelsäure nur mehr sehr schwache Jodabscheidung gab. Nun wurde mit Wasser verdünnt, das Öl mit Äther gesammelt, der Äther durch Schütteln mit Natriumbisulfidlösung und Sodalösung gereinigt und über Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Öl wurde über Natrium gekocht und fraktioniert. Beim Sdp. 216,5 bis 217° (735 mm, Thermometer im Dampf) gingen 5 g des Kohlenwasserstoffs über. Er bildet ein leicht bewegliches Öl von scharfem, an Mohrrüben erinnernden Geruch.

4,090 mg Subst. gaben	13,310 mg CO ₂ und	4,060 mg H ₂ O
3,960 mg Subst. gaben	12,890 mg CO ₂ und	3,950 mg H ₂ O
C ₁₂ H ₁₈	Ber. C 88,89	H 11,11%
	Gef. „ 88,75; 88,77	„ 11,12; 11,16%

Reduktion des Benzoyl-dimethyl-essigesters.

5 g Ester wurden in 50 cm³ Alkohol und 15 cm³ 30-proz. Schwefelsäure gelöst und bei 25 Amp. Stromstärke 5½ Stunden lang redu-

¹⁾ loc. cit.

²⁾ Klages, B. 37, 1724 (1904).

ziert. Die Kathode bestand aus einem 4 mm dicken etwa 10 cm langem wasserdurchflossenen Bleirohr; der Anodenraum war mit 30-proz. Schwefelsäure gefüllt, die Anode war ebenfalls ein wasserdurchströmtes Bleirohr. Ca. alle 10 Minuten wurden in den Kathodenraum 1 cm³ 60-proz. Schwefelsäure und 1 cm³ Alkohol zugegeben. Nach beendigter Reduktion wurde mit Wasser verdünnt, mit Äther geschüttelt, und dem Äther saure Substanzen (0,2 g) durch Sodalösung entzogen. Der mit Natriumsulfat getrocknete Äther hinterliess als Neutralsubstanz 3,8 g eines dicken Öls. Von diesem ging bei 12 mm Druck und einer Badtemperatur bis 170° keine Spur über (Kohlenwasserstoffe C₁₁H₁₆ siedend unter 12 mm Druck ungefähr bei 95°). Bei Erhöhung der Badtemperatur gingen 3,1 g bei ca. 153° (12 mm) über. Als Rückstand blieb ein Harz, das mit alkoholischen Kali auf dem Wasserbad fast völlig verseifbar war und nach dem Ansäuern eine amorphe Säure ergab.

Analyse des Rohdestillats.

4,620 mg Subst. gaben 11,935 mg CO₂ und 3,475 mg H₂O

4,850 mg Subst. gaben 12,555 mg CO₂ und 3,700 mg H₂O

C₁₃H₁₈O₃ Ber. C 70,27 H 8,11%

Gef. „ 70,75, 70,60 „ 8,41, 8,53%

Die Analyse des Rohprodukts zeigt, dass im Wesentlichen β -Dimethyl- γ -oxy- γ -phenyl-propionsäure-äthylester vorlag, verunreinigt mit etwas Dimethyl-benzyl-essigsäure-äthylester (C 75,7%).

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

Bei der Redaktion eingelaufene Bücher:

(Die Redaktion verpflichtet sich nicht zur Besprechung der eingesandten Werke).

Livres reçus par la Rédaction:

(La rédaction ne s'engage pas à publier des analyses des ouvrages qui lui sont soumis).

La Nomenclatura chimica. Periodico mensile internazionale. Direttore: Dott. G. Siboni, Calolziocorte (Bergamo). Anno IV^o, N. 3-4, 5-6, 1934. Abbonamento annuo: Italia L. 12, Estero L. 15. Abbonamento sostenitore L. 25.

Archivum Chemji i Farmacji, Tom. 1, Zeszyt pierwszy, Warszawa 1934. Redakcja: Dr. M. Dominikiewicz (Directeur du département de chimie de l'Institut d'Hygiène d'état). Prenumerata za jeden tom Zł. 12.

ziert. Die Kathode bestand aus einem 4 mm dicken etwa 10 cm langem wasserdurchflossenen Bleirohr; der Anodenraum war mit 30-proz. Schwefelsäure gefüllt, die Anode war ebenfalls ein wasserdurchströmtes Bleirohr. Ca. alle 10 Minuten wurden in den Kathodenraum 1 cm³ 60-proz. Schwefelsäure und 1 cm³ Alkohol zugegeben. Nach beendigter Reduktion wurde mit Wasser verdünnt, mit Äther geschüttelt, und dem Äther saure Substanzen (0,2 g) durch Sodalösung entzogen. Der mit Natriumsulfat getrocknete Äther hinterliess als Neutralsubstanz 3,8 g eines dicken Öls. Von diesem ging bei 12 mm Druck und einer Badtemperatur bis 170° keine Spur über (Kohlenwasserstoffe C₁₁H₁₆ siedend unter 12 mm Druck ungefähr bei 95°). Bei Erhöhung der Badtemperatur gingen 3,1 g bei ca. 153° (12 mm) über. Als Rückstand blieb ein Harz, das mit alkoholischen Kali auf dem Wasserbad fast völlig verseifbar war und nach dem Ansäuern eine amorphe Säure ergab.

Analyse des Rohdestillats.

4,620 mg Subst. gaben 11,935 mg CO₂ und 3,475 mg H₂O

4,850 mg Subst. gaben 12,555 mg CO₂ und 3,700 mg H₂O

C₁₃H₁₈O₃ Ber. C 70,27 H 8,11%

Gef. „ 70,75, 70,60 „ 8,41, 8,53%

Die Analyse des Rohprodukts zeigt, dass im Wesentlichen β -Dimethyl- γ -oxy- γ -phenyl-propionsäure-äthylester vorlag, verunreinigt mit etwas Dimethyl-benzyl-essigsäure-äthylester (C 75,7%).

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

Bei der Redaktion eingelaufene Bücher:

(Die Redaktion verpflichtet sich nicht zur Besprechung der eingesandten Werke).

Livres reçus par la Rédaction:

(La rédaction ne s'engage pas à publier des analyses des ouvrages qui lui sont soumis).

La Nomenclatura chimica. Periodico mensile internazionale. Direttore: Dott. G. Siboni, Calolziocorte (Bergamo). Anno IV^o, N. 3-4, 5-6, 1934. Abbonamento annuo: Italia L. 12, Estero L. 15. Abbonamento sostenitore L. 25.

Archivum Chemji i Farmacji, Tom. 1, Zeszyt pierwszy, Warszawa 1934. Redakcja: Dr. M. Dominikiewicz (Directeur du département de chimie de l'Institut d'Hygiène d'état). Prenumerata za jeden tom Zł. 12.

Atomgewichte 1934¹⁾.

	Sym- bol	Ord- nungs- zahl	Atom- gewicht		Sym- bol	Ord- nungs- zahl	Atom- gewicht
Aluminium . .	Al	13	26,97	Neon	Ne	10	20,183
Antimon . .	Sb	51	121,76	Nickel	Ni	28	58,69
Argon	Ar	18	39,944	Niob	Nb	41	93,3
Arsen	As	33	74,91	Osmium	Os	76	191,5
Barium	Ba	56	137,36	Palladium . .	Pd	46	106,7
Beryllium . .	Be	4	9,02	Phosphor . .	P	15	31,02
Blei	Pb	82	207,22	Platin	Pt	78	195,23
Bor	B	5	10,82	Praseodym . .	Pr	59	140,92
Brom	Br	35	79,916	Quecksilber .	Hg	80	200,61
Cadmium . . .	Cd	48	112,41	Radium	Ra	88	225,97
Caesium . . .	Cs	55	132,91	Radon	Rn	86	222
Calcium . . .	Ca	20	40,08	Rhenium . . .	Re	75	186,31
Cassiopeium .	Cp	71	175,0	Rhodium . . .	Rh	45	102,91
Cer	Ce	58	140,13	Rubidium . . .	Rb	37	85,44
Chlor	Cl	17	35,457	Ruthenium . .	Ru	44	101,7
Chrom	Cr	24	52,01	Samarium . . .	Sm	62	150,43
Dysprosium . .	Dy	66	162,46	Sauerstoff . .	O	8	16,0000
Eisen	Fe	26	55,84	Scandium . . .	Sc	21	45,10
Erbium	Er	68	167,64	Schwefel . . .	S	16	32,06
Europium . . .	Eu	63	152,0	Selen	Se	34	78,96
Fluor	F	9	19,000	Silber	Ag	47	107,880
Gadolinium . .	Gd	64	157,3	Silicium	Si	14	28,06
Gallium	Ga	31	69,72	Stickstoff . . .	N	7	14,008
Germanium . .	Ge	32	72,60	Strontium . . .	Sr	38	87,63
Gold	Au	79	197,2	Tantal	Ta	73	181,4
Hafnium	Hf	72	178,6	Tellur	Te	52	127,61
Helium	He	2	4,002	Terbium	Tb	65	159,2
Holmium . . .	Ho	67	163,5	Thallium . . .	Tl	81	204,39
Indium	In	49	114,76	Thorium	Th	90	232,12
Iridium	Ir	77	193,1	Thulium	Tm	69	169,4
Jod	J	53	126,92	Titan	Ti	22	47,90
Kalium	K	19	39,096	Uran	U	92	238,14
Kobalt	Co	27	58,94	Vanadium . . .	V	23	50,95
Kohlenstoff . .	C	6	12,00	Wasserstoff . .	H	1	1,0078
Krypton	Kr	36	83,7	Wismut	Bi	83	209,00
Kupfer	Cu	29	63,57	Wolfram	W	74	184,0
Lanthan	La	57	138,92	Xenon	X	54	131,3
Lithium	Li	3	6,940	Ytterbium . . .	Yb	70	173,04
Magnesium . .	Mg	12	24,32	Yttrium	Y	39	88,92
Mangan	Mn	25	54,93	Zink	Zn	30	65,38
Molybdän . . .	Mo	42	96,0	Zinn	Sn	50	118,70
Natrium	Na	11	22,997	Zirkonium . . .	Zr	40	91,22
Neodym	Nd	60	144,27				

¹⁾ Auszug aus dem vierten Bericht der Atomgewichtskommission der internationalen Union für Chemie.

Poids atomiques 1934 ¹⁾).

	Sym- boles	Nom- bres ato- miques	Poids ato- miques		Sym- boles	Nom- bres ato- miques	Poids ato- miques
Aluminium . .	Al	13	26,97	Molybdène . .	Mo	42	96,0
Antimoine . .	Sb	51	121,76	Néodyme . .	Nd	60	144,27
Argent	Ag	47	107,880	Néon	Ne	10	20,183
Argon	A	18	39,944	Nickel	Ni	28	58,69
Arsenic	As	33	74,91	Niobium (Columbium)	Nb(Cb)	41	93,3
Azote	N	7	14,008	Or	Au	79	197,2
Baryum	Ba	56	137,36	Osmium	Os	76	191,5
Bismuth	Bi	83	209,00	Oxygène	O	8	16,0000
Bore	B	5	10,82	Palladium . . .	Pd	46	106,7
Brome	Br	35	79,916	Phosphore . . .	P	15	31,02
Cadmium	Cd	48	112,41	Platine	Pt	78	195,23
Calcium	Ca	20	40,08	Plomb	Pb	82	207,22
Carbone	C	6	12,00	Potassium . . .	K	19	39,096
Celtium (Hafnium)	Ct(Hf)	72	178,6	Praséodyme . .	Pr	59	140,92
Cérium	Ce	58	140,13	Radium	Ra	88	225,97
Césium	Cs	55	132,91	Radon	Rn	86	222
Chlore	Cl	17	35,457	Rhénium	Re	75	186,31
Chrome	Cr	24	52,01	Rhodium	Rh	45	102,91
Cobalt	Co	27	58,94	Rubidium	Rb	37	85,44
Cuivre	Cu	29	63,57	Ruthénium . . .	Ru	44	101,7
Dysprosium . .	Dy	66	162,46	Samarium	Sm	62	150,43
Erbium	Er	68	167,64	Scandium	Sc	21	45,10
Etain	Sn	50	118,70	Sélénium	Se	34	78,96
Europium	Eu	63	152,0	Silicium	Si	14	28,06
Fer	Fe	26	55,84	Sodium	Na	11	22,997
Fluor	F	9	19,000	Soufre	S	16	32,06
Gadolinium . .	Gd	64	157,3	Strontium	Sr	38	87,63
Gallium	Ga	31	69,72	Tantale	Ta	73	181,4
Germanium . . .	Ge	32	72,60	Tellure	Te	52	127,61
Glaucium (Béryllium)	Gl(Be)	4	9,02	Terbium	Tb	65	159,2
Hélium	He	2	4,002	Thallium	Tl	81	204,39
Holmium	Ho	67	163,5	Thorium	Th	90	232,12
Hydrogène . . .	H	1	1,0078	Thulium	Tm	69	169,4
Indium	In	49	114,76	Titane	Ti	22	47,90
Iode	I	53	126,92	Tungstène	W(Tu)	74	184,0
Iridium	Ir	77	193,1	Uranium	U	92	238,14
Krypton	Kr	36	83,7	Vanadium	V	23	50,95
Lanthane	La	57	138,92	Xénon	Xe	54	131,3
Lithium	Li	3	6,940	Ytterbium	Yb	70	173,04
Lutécium	Lu	71	175,0	Yttrium	Y	39	88,92
Magnésium . . .	Mg	12	24,32	Zinc	Zn	30	65,38
Manganèse . . .	Mn	25	54,93	Zirconium	Zr	40	91,22
Mercure	Hg	80	200,61				

¹⁾ Extrait du quatrième rapport de la Commission des Poids atomiques de l'Union internationale de Chimie.

Procès-Verbal

de l'assemblée d'hiver de la Société suisse de Chimie, tenue dans l'auditoire de l'Institut de physique de l'Université de Fribourg, le samedi 24 février 1934.

A. Partie administrative.

Le président, M. H. de Diesbach, ouvre la séance à 10 h. 45, en souhaitant à l'assemblée, au nom de M. A. Bistrzycki et au sien propre, la bienvenue à Fribourg. Il excuse l'absence de MM. Bistrzycki, Pictet et Schweizer, puis donne lecture du rapport présidentiel pour 1933. Après rappel de la mémoire des membres de la Société décédés pendant l'année écoulée, MM. A. Corti, L. Duparc, A. Nicati et E. Schnyder, l'assemblée se lève en signe de deuil.

L'assemblée entend ensuite les rapports du trésorier et des vérificateurs des comptes, présentés respectivement par MM. de Montmollin et Rupe. Ces rapports sont adoptés à l'unanimité et décharge est donnée au trésorier de sa gestion.

M. Fichter lit alors le rapport du comité de rédaction des H. C. A. M. de Diesbach remercie le comité de rédaction et particulièrement son président de leur inlassable dévouement.

En tant que président du Conseil de la Chimie suisse, M. Fichter rappelle que le 9ème Congrès international de Chimie pure et appliquée aura lieu à Madrid du 5 au 11 avril 1934 et fait part de la liste provisoire des représentants suisses à ce Congrès.

Elections. Sur préavis du comité, l'assemblée nomme à l'unanimité membres du comité pour une période de 2 ans à partir du 1er avril 1934:

MM. M. Duboux (Lausanne), président,
L. Ruzicka (Zürich), vice-président,
A. Berthoud (Neuchâtel), membre-adjoint.

D'autre part, M. Briner, membre du comité de rédaction, est élu vice-président de ce comité en remplacement de M. A. Pictet, démissionnaire.

Aucune proposition individuelle n'étant présentée, le président clôt la partie administrative à 11 h. 10.

B. Partie scientifique.

M. de Diesbach, président, introduit le conférencier, M. le Dr. E. Schmid, professeur de physique à l'Université de Fribourg. Après quelques paroles de remerciements à l'adresse de la Société, M. Schmid fait un remarquable exposé sur le sujet: *Strukturermittlung als Hilfsmittel der Legierungsforschung*.

Les communications suivantes sont ensuite présentées:

1. H. Goldstein (Lausanne): Quelques dérivés du 2,3-aminonaphtol et de la 2,3-naphtylène-diamine.
2. P. Ruggli (Basel): Über o-Disazofarbstoffe und o,o'-Trisazofarbstoffe.
3. Ch. Dhéré (Fribourg): Procédés pour l'étude pratique des spectres de fluorescence. Sur la fluorescence de quelques pigments bactériens appartenant au groupe de la phénazine.
4. K. H. Meyer (Genève): Anwendung der röntgenographischen Strukturanalyse auf Probleme der organischen Chemie.
5. W. Feitknecht et W. Lothmar (Bern) (communication présentée par W. Lothmar): Die Kristallstruktur des basischen Zinkchlorids $\text{ZnCl}_2 \cdot 4 \text{Zn}(\text{OH})_2$.

6. *R. Signer* (Freiburg i. Br.): Ultrazentrifugale Messungen an synthetischen hochpolymeren Stoffen.
7. *H. Fischer* (Basel): Über aliphatische Oxy-säuren und Oxy-aldehyde.
8. *D. Porret* (Neuchâtel): Addition photochimique du chlore à l'acide cinnamique.
9. *F. Fichter* (Basel) (communication présentée par *H. Stenzl*): Reduktion von Benzyl-acetessigester mit Bleinatrium.

MM. *A. Berthoud* et *M. Mosset* renoncèrent, faute de temps, à présenter la communication qu'ils avaient annoncée.

Entre la 1ère et la 2ème communication, un banquet réunit, à 13 h., les participants à l'Hôtel Terminus. Le président sortant de charge y prononça un discours où il remercia ses collègues du comité de leur appui pendant les deux années de sa présidence.

L'assemblée est close à 18 h. 30.

Le secrétaire: *L. Chardonnens*.

Rapport du comité de la Société suisse de Chimie pour l'année 1933.

Le nombre des membres de la Société suisse de Chimie s'est accru en 1933 de 1057 à 1103, soit de 46 membres. On compte 4 membres d'honneur (4), 926 membres ordinaires (896) et 173 membres extraordinaires (157); 13 membres ordinaires sont sortis de la Société, 2 sont décédés et 25 sont devenus membres extraordinaires; 6 membres extraordinaires nous ont quittés, 3 sont décédés et 1 est devenu membre ordinaire.

Nous avons eu à déplorer le décès de MM. Dr. *A. Corti*, Zurich, Prof. Dr. *Duparc*, Genève, membres ordinaires, et de MM. Dr. *B. Mascioni*, Bâle, *E. Schnyder*, Bâle, et *A. Nicati*, Lausanne, membres extraordinaires.

La Société a tenu 2 séances générales, le 25 février à Neuchâtel et du 1er au 4 septembre à Altdorf, cette dernière séance à l'occasion de l'assemblée annuelle de la Société helvétique des Sciences naturelles. Il est regrettable que le programme qui s'annonçait très copieux, fut écourté par l'absence de plusieurs collègues étrangers qui avaient annoncé des communications.

Grâce à une subvention de 1300 frs. de la Confédération et grâce à une généreuse allocation de 2000 frs. de la Société pour l'Industrie chimique à Bâle, il a été possible de publier le tome XVI des *Helvetica chimica Acta*, qui contient 1448 pages comprenant 155 mémoires et la biographie du Prof. Dr. *Bamberger* par le Dr. *Louis Blangey*.

Les comptes détaillés de l'exercice de 1933 font l'objet d'un rapport signé par le Dr. *Engi*, trésorier de la Société.

Pendant l'exercice de 1933 la Société a reçu 10 plis cachetés, dont 6 déposés par *Givaudan & Cie*, Genève, 1 par la *Société anonyme Naf & Cie*, Genève, 1 par le Dr. *F. Müller*, Emmenbrücke, et 2 par le Dr. *R. E. Meyer*, Bâle.

Le comité n'a pas subi de changements au cours de l'année.

Fribourg, le 24 février 1934.

Pour le comité: *H. de Diesbach*, président.

6. *R. Signer* (Freiburg i. Br.): Ultrazentrifugale Messungen an synthetischen hochpolymeren Stoffen.
7. *H. Fischer* (Basel): Über aliphatische Oxy-säuren und Oxy-aldehyde.
8. *D. Porret* (Neuchâtel): Addition photochimique du chlore à l'acide cinnamique.
9. *F. Fichter* (Basel) (communication présentée par *H. Stenzl*): Reduktion von Benzyl-acetessigester mit Bleinatrium.

MM. *A. Berthoud* et *M. Mosset* renoncèrent, faute de temps, à présenter la communication qu'ils avaient annoncée.

Entre la 1^{ère} et la 2^{ème} communication, un banquet réunit, à 13 h., les participants à l'Hôtel Terminus. Le président sortant de charge y prononça un discours où il remercia ses collègues du comité de leur appui pendant les deux années de sa présidence.

L'assemblée est close à 18 h. 30.

Le secrétaire: *L. Chardonnens*.

Rapport du comité de la Société suisse de Chimie pour l'année 1933.

Le nombre des membres de la Société suisse de Chimie s'est accru en 1933 de 1057 à 1103, soit de 46 membres. On compte 4 membres d'honneur (4), 926 membres ordinaires (896) et 173 membres extraordinaires (157); 13 membres ordinaires sont sortis de la Société, 2 sont décédés et 25 sont devenus membres extraordinaires; 6 membres extraordinaires nous ont quittés, 3 sont décédés et 1 est devenu membre ordinaire.

Nous avons eu à déplorer le décès de MM. Dr. *A. Corti*, Zurich, Prof. Dr. *Duparc*, Genève, membres ordinaires, et de MM. Dr. *B. Mascioni*, Bâle, *E. Schnyder*, Bâle, et *A. Nicati*, Lausanne, membres extraordinaires.

La Société a tenu 2 séances générales, le 25 février à Neuchâtel et du 1^{er} au 4 septembre à Altdorf, cette dernière séance à l'occasion de l'assemblée annuelle de la Société helvétique des Sciences naturelles. Il est regrettable que le programme qui s'annonçait très copieux, fut écourté par l'absence de plusieurs collègues étrangers qui avaient annoncé des communications.

Grâce à une subvention de 1300 frs. de la Confédération et grâce à une généreuse allocation de 2000 frs. de la Société pour l'Industrie chimique à Bâle, il a été possible de publier le tome XVI des *Helvetica chimica Acta*, qui contient 1448 pages comprenant 155 mémoires et la biographie du Prof. Dr. *Bamberger* par le Dr. *Louis Blangey*.

Les comptes détaillés de l'exercice de 1933 font l'objet d'un rapport signé par le Dr. *Engi*, trésorier de la Société.

Pendant l'exercice de 1933 la Société a reçu 10 plis cachetés, dont 6 déposés par *Givaudan & Cie*, Genève, 1 par la *Société anonyme Naf & Cie*, Genève, 1 par le Dr. *F. Müller*, Emmenbrücke, et 2 par le Dr. *R. E. Meyer*, Bâle.

Le comité n'a pas subi de changements au cours de l'année.

Fribourg, le 24 février 1934.

Pour le comité: *H. de Diesbach*, président.

Bericht zur Jahresrechnung per 31. Dezember 1933.

Aktiven.

Das Gesamtvermögen der Gesellschaft per 31. Dezember 1933 beträgt Fr. 125,082.07 und stellt sich aus folgenden Beständen zusammen:

Wertschriften laut Inventar per 31. Dezember 1933	Fr. 60,037.50
Marchzinsen auf Wertschriften, Zeitschrift-Fonds	Fr. 104.15
Marchzinsen auf Wertschriften, Allgemeiner Fonds	„ 124.35
Bar in der Kasse am 31. Dezember 1933	„ 12,176.80
Guthaben auf Postcheckkonto am 31. Dezember 1933	„ 8,689.37
Guthaben bei der Basler Handelsbank per 31. Dezember 1933	„ 42,401.30
Ausstehende Rechnungen f. Inserate H.C.A. per 31. Dezember 1933.	„ 834.60
Ausstehende Beiträge	„ 714.—
	<u>Fr. 125,082.07</u>

Der Wertschriften-Bestand zum Börsenkurse vom 31. Dezember 1933 bewertet ergab einen Kursverlust von Fr. 565.—, welche dem Allgemeinen Fonds belastet wurden. Es handelt sich hier um die im Laufe dieses Jahres rückzahlbaren Anleihen, 4½% Eidg. Mobilisations-Anleihe von 1915 und 4¼% Kanton Waadt 1913, welche beide zum Zinsfuss von 3½% konvertiert wurden. Der bedeutend niedrigere Zinssatz machte sich in der Börsenbewertung empfindlich bemerkbar.

Da in den Aktiven die bis 31. Dezember 1933 eingegangenen Beiträge für das Jahr 1934 enthalten sind, so ist auf dem Gesamtbetrag der Aktiven von Fr. 125,082.07 der unter den Passiven eingesetzte Betrag von „ 9,570.— in Abzug zu bringen, so dass das wirkliche Vermögen per 31. Dezember 1933 Fr. 115,512.07 beträgt.

Das Vermögen per 31. Dezember 1932 betrug	Fr. 114,049.76
Das Vermögen per 31. Dezember 1933 betrug	„ 115,512.07
Das Vermögen hat zugenommen um	<u>Fr. 1,462.31</u>

Passiven.

Die Passiven der Gesellschaft, welche sich aus den bestehenden 4 Fonds, sowie den per 31. Dezember 1933 eingegangenen Beiträgen für das Jahr 1934 zusammensetzen, weisen per Ende des Jahres folgende Bestände auf:

Zeitschrift-Fonds	Fr. 96,529.09
Allgemeiner Fonds	„ 9,316.43
Spezial-Fonds	„ 7,516.70
Werner-Fonds	„ 2,149.85
Beiträge für das Jahr 1934	„ 9,570.—
	<u>Fr. 125,082.07</u>

Zeitschrift-Fonds.

Das Geschäftsjahr hat mit einem Saldo von Fr. 95,063.10 begonnen. An Einnahmen sind zu verzeichnen:

Storno-Beiträge per 1933	Fr. 9,387.—
Beiträge und Abonnements	„ 31,376.30
Diverse Zuwendungen lt. folgender Aufstellung.	„ 3,300.—
Übertrag	Fr. 44,063 30
	<u>Fr. 95,063.10</u>

Übertrag	Fr. 44,063.30	Fr. 95,063.10
Konto-Korrent-Zinsen der Basler Handelsbank . .	„ 1,401.30	
Eingelöste Coupons auf Wertschriften	„ 1,829.55	
Inserate in den H. C. A. per 1933	„ 7,163.40	
Ausstehende Rechnungen für Inserate in den H.C.A.		
per 31. Dezember 1933	„ 834.60	
Anteil an ausstehende Beiträge per 31. Dez. 1933	„ 630.—	
Marchzinsen auf Wertschriften	„ 104.15	„ 56,026.30
		<u>Fr. 151,089.40</u>

Die Ausgaben erforderten	Fr. 43,384.86	
Storno ausstehende Beiträge per 1932	„ 344.—	
Storno ausstehende Rechnungen für Inserate per 1932	„ 1,157.30	
Storno Marchzinsen per 31. Dezember 1932 . . .	„ 104.15	
Per 31. Dezember 1933 eingegangene Beiträge per 1934	„ 9,570.—	„ 54,560.31
so dass per 31. Dezember 1933 ein Saldo von		<u>Fr. 96,529.09</u>
verbleibt.		

Der Saldo hat um **Fr. 1,465.99** zugenommen.

Im Berichtsjahre sind folgende Zuwendungen eingegangen:

Bundessubvention durch die Schweizerische Naturforschende Gesellschaft, Zürich	Fr. 1,300.—
Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel	„ 2,000.—
	<u>Fr. 3,300.—</u>

Den verehrten Gönnern und Förderern der Zeitschrift sei auch an dieser Stelle der verbindlichste Dank ausgesprochen.

Die Kosten der Zeitschrift erhöhten sich auch dieses Jahr um weitere Fr. 800.—, während die übrigen Auslagen sich im Rahmen des Vorjahres gehalten haben.

Bei den Einnahmen ist der weitere Rückgang der Verlags-Abrechnung Georg & Co. mit Fr. 550.— zu erwähnen. Ebenfalls erlitt die Bundessubvention per 1933 eine Reduktion von Fr. 200.—.

Die diesjährige Rechnung konnte nur dank der Zuwendungen aktiv gehalten werden.

Allgemeiner Fonds.

Am 1. Januar 1933 stellten sich die Mittel dieses Fonds auf	Fr. 9,265.51
Die Einnahmen betrugen	„ 3,378.34
	Fr. 12,643.85
Die Ausgaben beliefen sich auf	„ 3,327.42
Saldo per 31. Dezember 1933	<u>Fr. 9,316.43</u>

Zunahme **Fr. 50.92.**

Trotz der Belastung von Fr. 565.—, Kursverlust auf Wertschriften, hat dieser Fonds um Fr. 50.— zugenommen, durch vermehrte Eingänge an Beiträgen.

Spezial-Fonds.

Per 1. Januar 1933 ergab sich ein Saldo von	Fr. 7,292.70
Die Einnahmen aus Anteil an Beiträgen per 1933 betrugen	„ 224.—
so dass per 31. Dezember 1933 ein Saldo von	<u>Fr. 7,516.70</u>
zur Verfügung steht.	

Zunahme **Fr. 224.—**

Werner-Fonds.

Der Saldo per 1. Januar 1933 betrug	Fr.	2,428.45
und erhöhte sich um die Zinsen von 5% p. a.	„	121.40
	Fr.	2,549.85

abzüglich Wernerpreis an

Herrn Priv.-Doz. Dr. T. Reichstein, Zürich	Fr.	200.—	
Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Erlenmeyer, Basel	„	200.—	„ 400.—
Saldo per 31. Dezember 1933	Fr.		2,149.85

Abnahme **Fr. 278.60.**

Zeitschrift-Fonds, Zunahme	Fr.	1,465.99
Allgemeiner Fonds, Zunahme	„	50.92
Spezial-Fonds, Zunahme	„	224.—
	Fr.	1,740.91
Werner-Fonds, Abnahme	„	278.60
Zunahme des Vermögens	Fr.	1,462.31

18. Januar 1934.

Der Schatzmeister:
(sign.) Dr. G. Engi.

Liste bibliographique
des travaux de chimie faits en Suisse
1933.

Septembre.

288. *Abelin (I.) und Schönenberger (A.)*. Über den Antagonismus Dijodtyrosin: Thyroxin und über die Rolle der Diät bei der Hyperthyreose. — *Physiol. Institut. Univ. Bern.* — *Z. ges. exptl. Med.* **88**, 528.
289. *Barbey (Olivier)*. Le gisement plombifère de Goppenstein. — Thèse Genève (Prof. Duparc).
290. *Bohner (Franz)*. Die Müllerei-Chemie. — Zürich. — *Schw. Ch. Z.* **16**, 170.
291. *Borgeaud (Pauline)*. Contribution à l'étude du microdosage du calcium dans le sérum sanguin. — Thèse Genève (Prof. Wenger et Dr. Cismernan).
292. *Curchellas (Thomas)*. Künstliche Haarfärbungen beim Rind und deren Nachweis. — *Diss. vet.-med. Univ. Zürich* (Prof. Zwicky).
293. *Devaud (Charles)*. Recherches sur la production de l'acétylène à partir du méthane au moyen de l'arc électrique. — Thèse Genève (Prof. Briner et Dr. Paillard).
294. *Duckert (Roger)*. Etude de l'oxydation catalytique de l'acénaphène en solution. — Thèse Genève (Prof. Briner et Dr. Paillard) et *Arch. Gen.* [5] **15**, 244, 343.
295. *Dusserre (C.)*. Action de l'azote du purin, répandu à doses croissantes sur prairies. — *Etabl. féd. chim. agric. Lausanne.* — *Landw. Jahrb. Schweiz* **47**, 578.
296. *Edlbacher (S.)*. Die Chemie der Krebszelle. — Basel. — *Schweiz. med. Wochenschr.* **63**, 897.

Werner-Fonds.

Der Saldo per 1. Januar 1933 betrug	Fr.	2,428.45
und erhöhte sich um die Zinsen von 5% p. a.	„	121.40
	Fr.	2,549.85

abzüglich Wernerpreis an

Herrn Priv.-Doz. Dr. T. Reichstein, Zürich	Fr.	200.—	
Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Erlenmeyer, Basel	„	200.—	„ 400.—
Saldo per 31. Dezember 1933	Fr.	2,149.85	

Abnahme **Fr. 278.60.**

Zeitschrift-Fonds, Zunahme	Fr.	1,465.99
Allgemeiner Fonds, Zunahme	„	50.92
Spezial-Fonds, Zunahme	„	224.—
	Fr.	1,740.91
Werner-Fonds, Abnahme	„	278.60
Zunahme des Vermögens	Fr.	1,462.31

18. Januar 1934.

Der Schatzmeister:
(sign.) Dr. G. Engi.

Liste bibliographique
des travaux de chimie faits en Suisse
1933.

Septembre.

288. *Abelin (I.) und Schönenberger (A.).* Über den Antagonismus Dijodtyrosin: Thyroxin und über die Rolle der Diät bei der Hyperthyreose. — *Physiol. Institut. Univ. Bern.* — *Z. ges. exptl. Med.* **88**, 528.
289. *Barbey (Olivier).* Le gisement plombifère de Goppenstein. — Thèse Genève (Prof. Duparc).
290. *Bohner (Franz).* Die Müllerei-Chemie. — Zürich. — *Schw. Ch. Z.* **16**, 170.
291. *Borgeaud (Pauline).* Contribution à l'étude du microdosage du calcium dans le sérum sanguin. — Thèse Genève (Prof. Wenger et Dr. Ciemerman).
292. *Curchellas (Thomas).* Künstliche Haarfärbungen beim Rind und deren Nachweis. — *Diss. vet.-med. Univ. Zürich* (Prof. Zwicky).
293. *Devaud (Charles).* Recherches sur la production de l'acétylène à partir du méthane au moyen de l'arc électrique. — Thèse Genève (Prof. Briner et Dr. Paillard).
294. *Duckert (Roger).* Etude de l'oxydation catalytique de l'acénaphène en solution. — Thèse Genève (Prof. Briner et Dr. Paillard) et *Arch. Gen.* [5] **15**, 244, 343.
295. *Dusserre (C.).* Action de l'azote du purin, répandu à doses croissantes sur prairies. — *Etabl. féd. chim. agric. Lausanne.* — *Landw. Jahrb. Schweiz* **47**, 578.
296. *Edlbacher (S.).* Die Chemie der Krebszelle. — Basel. — *Schweiz. med. Wochenschr.* **63**, 897.

297. *Fues (H.) et Piguet (G.-A.)*. Contribution à la reconstitution des vignobles du canton du Tessin. Répartition du calcaire dans les sols des vignobles tessinois. — Stat. féd. d'essais viticoles, Lausanne. — Landw. Jahrb. Schweiz **47**, 519.
298. *Haller*. Über die Schwächung der Wolle bei Ätzprozessen mit Hydrosulfiten. — Basel. — Melliand Textilber. **14**, 398.
299. *Herrmann (E.)*. Die elektrolytische Oxydation des Aluminiums (S. A. aus „Schweiz. Techn. Zeitschr.“, Jahrg. 1933). — Zürich (Orell Füssli).
300. *Herrmann (E.)*. La protection de l'aluminium par oxydation (trad. de l'allemand. — Extr. du „Bull. technique de la Suisse romande“, 12 nov. 1932). — (Lausanne, La Concorde, 1932).
301. *Husmann (W.)*. Ein Beitrag zur Reinigung von Abwässern aus Stärkefabriken. — Zürich. — Gesundh.-Ing. **56**, 332.
302. *Jakubowicz (Lucie-Erna)*. Über Synthesen von kondensierten Ringsystemen mit gemeinsamem Stickstoffatom. — Diss. Univ. Zürich (Prof. Karrer).
303. *Karrer (Paul) und Euler (Hans von)*. Versuche über wasserlösliche Wachstumsvitamine der B-Gruppe. — Chem. Institut. Univ. Zürich und Stockholm. — Arkiv Kemi Mineral. Geol. **11**, Abt. B, Nr. 16.
304. *Karrer (P.) und Wehrli (Heinrich)*. 25 Jahre Vitamin-A-Forschung. — Zürich. — Nova Acta Leopoldina [N.F.] **1**, 175.
305. *Likiernik (Anton)*. Untersuchungen über den sauren Phosphataufschluss, insbesondere mit Salpetersäure. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Guyer).
306. *Mosca (Claudio)*. Untersuchungen über die Verwendbarkeit von Jodpentoxyd-Oleum-Suspensionen und Jod-Oleum-Lösungen für die Kohlenoxydbestimmung. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Schläpfer).
307. *Müller (Otto)*. Über die O₂-Kapazität des Blutes gesunder und kranker Pferde und Rinder, nebst Berücksichtigung weiterer Blutkonstanten. — Diss. vet.-med. Univ. Zürich (Prof. Krupski).
308. *Plattner (E.)*. Abänderung der Fehling'schen qualitativen Probe auf Traubenzucker im Urin. — Schaffhausen. — Schw. Ap. Z. **71**, 499.
309. *Stähli (Martha)*. Untersuchungen am Tabakrauch. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Waser).
310. *Steigrud (Kurt)*. Über praktische Anwendung der Harnfarbstoffmessung mit Angabe einer vereinfachten Methodik. — Diss. med. Univ. Zürich (Priv.-Doz. Dr. v. Neergaard).
311. *Stoll (A.) und Kreis (W.)*. Über genuine Digitalisglucoside. — Chem. Fabrik vorm. Sandoz, Basel. — Münch. med. Wochenschr. **80**, 723.
312. *Theiler (Arnold)*. Das Phosphordefizit und die Unfruchtbarkeit des Rindes. (S. A. aus „Schweizer Archiv f. Tierheilkunde“, Heft 2, Jahrg. 1933). — Zürich (Orell Füssli).
313. *Theiler (Arnold)*. Untersuchungen über den Bau normaler und durch calcium- und phosphorarme Nahrung veränderter Rinderknochen. — Zürich (Komm. Gebr. Fretz, 1932).
314. *Thomann (Gustav)*. Über Cholesterin, Cholsäure und β -Santalen. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Ruzicka).
315. *Urech (P.)*. Beitrag zur analytischen Bestimmung der Zustandsformen des Siliciums im Aluminium bzw. in Aluminium-Silicium-Legierungen. — Neuhausen. — Z. anorg. Ch. **214**, 111.
316. *Vannotti (Franco)*. Zur Kenntnis der grünen Schwefelfarbstoffe. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Fierz-David).
317. *Waser (E.) und Stähli (Martha)*. Untersuchungen am Tabakrauch III. — Lab. Kantonschemiker, Zürich. — Z. Unters. Lebensmittel **66**, 354.

Octobre.

318. *Abelin (I.) und Florin (A.)*. Nichtschilddrüsenstoffe mit Schilddrüsenwirkung. — Physiol. Institut. Univ. Bern. — Arch. exptl. Path. Pharmacol. **171**, 443.
319. *Abelin (I.) und Parhon jr. (C.)*. Über die therapeutische Anwendung des Dibromtyrosins bei der Hyperthyreose. — Physiol. Institut. Univ. Bern. — Klin. Wochschr. **12**, 1167.
320. *Baumann (C. T.) und Deschwanden (J. von)*. Über Glutathion und bestrahlte Bierhefe (vorl. Mitt.). — Kaserne Thun. — Mitt. **24**, 281.
321. *Berthoud (A.) et Porret (Daniel)*. Décomposition du chlorothionecarbonate d'éthyle dans l'obscurité et sous l'action de la lumière. — Institut. de chimie Univ. Neuchâtel. — Helv. **16**, 939.
322. *Bolliger (Adolf)*. Die titrimetrische Bestimmung von Perchloraten. Ein Beitrag zur Mikroanalyse des Kaliums. — Lab. med. Universitätspoliklinik Zürich. — Z. anal. Ch. **94**, 403.
323. *Briner (E.)*. Quelques aspects relativistes des notions d'espèce chimique, d'élément et de valence. — Univ. Genève. — (Extr. de la Revue génér. des Sciences, sept. 1933) — Paris (G. Doin & Cie, 1933).
324. *Briner (E.) et Biedermann (H.)*. Recherches sur le rôle de l'ozone comme catalyseur d'oxydation. VI. Action des diluants de l'ozone, de la lumière et des catalyseurs d'autoxydation. — Lab. chim. techn. et théor. Univ. Genève. — Helv. **16**, 1119.
325. *Briner (E.) et Biedermann (H.)*. Recherches sur le rôle de l'ozone comme catalyseur d'oxydation. VII. Ozonation de l'acide iodhydrique en solution. — *ibid.* **16**, 1125.
326. *Dhéré (Ch.)*. Sur les spectres de fluorescence de l'hypéricine et de la mycoporphyrine. — Fribourg. — C. r. **197**, 948.
327. *Erlenmeyer (H.) und Leo (Martin)*. Über Pseudoatome und isostere Verbindungen. II. Mitt. Ein Vergleich der Gruppen $\text{—N}_2\text{—}$ und —CO— . — Anst. f. anorg. Chemie Univ. Basel. — Helv. **16**, 897.
328. *Escher (Heinrich H.)*. Gewinnung intakter Gesamt-Phosphatid-Cerebroside. — Pharmacol. Institut. Univ. Zürich. — Helv. **16**, 943.
329. *Fichter (Fr.) und Rosenzweig (Jakob)*. Elektrochemische Versuche mit p-Fluortoluol und p-Fluorbenzoesäure; Di-p-fluorbenzoyl-peroxyd und sein Zerfall. — Anst. f. anorg. Chemie Univ. Basel. — Helv. **16**, 1154.
330. *Fischer (Hermann O. L.) und Gohlke (Bruno)*. Über Benzylverbindungen der α -Oxysäuren und ihre Verwendung zu Synthesen. I. Derivate der Glykolsäure. — Anst. f. organ. Chemie Univ. Basel und Chem. Institut. Univ. Berlin. — Helv. **16**, 1130.
331. *Friedheim (E. A. H.) und Baer (J. G.)*. Untersuchungen über die Atmung von Diphyllbothrium latum (L.). Ein Beitrag zur Kenntnis der Atmungsfermente. — Pathol. Institut. Univ. Genf. — Bioch. Z. **265**, 329.
332. *Gutzeit (G.)*. Remarque sur une relation entre les volumes apparents des atomes et les centres de coordination des complexes internes insolubles (Note préliminaire). — Lab. chim. anal. et lab. minéral. Univ. Genève. — Arch. Gen. [5] **15**, 409.
333. *Guyer (A.) und Likiernik (A.)*. Über den Aufschluss von Rohphosphaten mit Salpetersäure. — Techn.-chem. Lab. E. T. H. Zürich. — Helv. **16**, 1033.
334. *Guyer (A.) und Schütze (H.)*. Über das isotherme Gleichgewicht $\text{CaCO}_3 + \text{NH}_4\text{NO}_3$ aq. — *ibid.* **16**, 904.
335. *Herzog (E.)*. Reaktionstabelle der Küpenfarbstoffe und Indigosole (Hrsg. unter dem Patronat der Sekt. Schweiz des Internat. Vereins der Chemiker-Koloristen. — Basel. — Wepf & Cie., 1933).
336. *Hoekstra Klein (Johann Wilhelm)*. Recherches sur l'action sulfonante de l'acide sulfurique. — Thèse Genève (Prof. Briner).

337. *Hostettler (H.)*. Über die Bestimmung von Salicylsäure, p-Oxybenzoësäureestern, Benzoësäure und p-Chlorbenzoësäure in Schmelzkäse. — Chem. Lab. schweiz. milchwirtsch. u. bakt. Anst., Liebefeld-Bern. — Mitt. **24**, 247.
338. *Iselin (E.)*. Zur Methodik der Mikrostickstoffbestimmung, mit besonderer Berücksichtigung der Nahrungs- und Genussmittel. — Lab. Kantonschemiker. Basel. — Mitt. **24**, 263.
339. *Karrer (P.)* und *Harloff (J. C.)*. β -4-Glucosido-laevoglucosan und 4-Galaktosido-laevoglucosan. — Chem. Institut. Univ. Zürich. — Helv. **16**, 962.
340. *Karrer (P.)* und *Hirokata (Ryozo)*. Zur Oxydation von 1,2-Glykolen mit Bleitetraacetat und Perjodsäure. — ibid. **16**, 959.
341. *Karrer (P.)*, *Morj (R.)* und *Walker (O.)*. Pflanzenfarbstoffe LII. Konstitution des α -Carotins. — ibid. **16**, 975.
342. *Karrer (P.)*, *Zubrys (A.)* und *Morj (R.)*. Pflanzenfarbstoffe LIII. Beitrag zur Kenntnis des Xanthophylls und Violaxanthins. — ibid. **16**, 977.
343. *Kunz (Johannes)*. Methoden der qualitativen Analyse der Schwefelwasserstoffgruppe. — Basel. — Helv. **16**, 1044.
344. *Kutter (Fritz)*. Pech und Pichen. — Zürich. — Schweiz. Brau. Rundsch. **44**, 175.
345. *Mohler (H.)* und *Benz (H.)*. Die Jodzahlschnellmethode nach Margosches. — Chem. Lab. Stadt Zürich. — Mitt. **24**, 277.
346. *Mohler (H.)* und *Helberg (E.)*. Zum Nachweis des Diacetyls. — ibid. **24**, 274.
347. *Naegeli (C.)* und *Kaltman (Helena)*. Beiträge zur Analyse der Haarfärbemittel. I. Über einige neue Molekelverbindungen von als Haarfärbemittel benützten aromatischen Diaminen mit mehrwertigen Phenolen. — Chem. Institut. Univ. Zürich. — Helv. **16**, 980.
348. *Nielsen (Christian H.)*. Les éthers formés par les levures et le dosage de ces éthers au moyen de l'analyse qualitative et quantitative de leurs acides gras. — Thèse Genève (Prof. R. Chodat et Dr. F. Chodat).
349. *Pittard (J. J.)*. Quelques essais pour l'obtention du fer par électrolyse à partir d'un minerai magnétique. — Lab. chim. techn. et théor. Univ. Genève. — Arch. Gen. [5] **15**, 418.
350. *Pritzker (J.)*. Acetylmethylcarbinol und Diacetyl im Holzeisig. — Basel. — Ch. Z. **57**, 793.
351. *Reichstein (T.)*, *Grüssner (A.)* und *Oppenauer (R.)*. Synthese der d- und l-Ascorbinsäure (C-Vitamin). — Instit. f. allgem. u. anal. Chemie E. T. H. Zürich. — Helv. **16**, 1019.
352. *Reichstein (T.)* und *Oppenauer (R.)*. Reduktinsäure, ein stark reduzierendes Abbauprodukt aus Kohlehydraten. — ibid. **16**, 988.
353. *Reichstein (T.)* und *Trivelli (G.)*. Über Sorbyl-chlorid. II. Mitt. — ibid. **16**, 968.
354. *Rheiner (A.)*. Über niedrig acetylierte Fasercellulosen. — Chem. Fabrik vorm. Sandoz, Basel. — Angew. Ch. **46**, 675.
355. *Rosenthaler (L.)*. Kleine mikrochemische Beiträge IX. — Bern. — Mikrochemie **13**, 317.
356. *Rubowitz (M.)*. Über den isoelektrischen Punkt des Hämoglobins im Höhenklima. — Schweiz. Forschungsinstitut. f. Hochgebirgsklima u. Tuberkulose, Davos. — Bioch. Z. **266**, 190.
357. *Ruffy (J.)*. Recherche du café torréfié lustré au moyen d'huiles minérales. — Lab. service féd. hyg. publ., Berne. — Mitt. **24**, 243.
358. *Ruffy (J.)*. Konservierung von Milchproben für die Gefrierpunktsbestimmung mit gefärbter Quecksilberchloridlösung. — ibid. **24**, 245.
359. *Ruzicka (L.)*, *Goldberg (M. W.)*, *Thomann (G.)* und *Brandenberger (E.)*. Selenium dehydrogenation of sitosterol. — E. T. H. Zurich. — Nature **132**, 643.

360. *Ruzicka (L.), Seidel (U. F.) und Schinz (H.)*. Veilchenriechstoffe III. Über die Bruttoformel und einige Umsetzungen des Irons. — Org.-chem. Lab. Univ. Utrecht und E. T. H. Zürich. — *Helv.* **16**, 1143.
361. *Scheinjinkel (N.)*. Prüfung der Frage des Nachweises von Gallensäuren im Blute mit Hilfe der spektrophotometrischen Methode. — *Physiol. Institut. (Hallerianum)*, Univ. Bern. — *Bioch. Z.* **265**, 380.
362. *Schlüpfer (P.) und Berger (H.)*. Untersuchungen über die Eigenschaften des Mono-, Di- und Trikalziumsilikates und des Mono-, Pentatri- und Trikalzium-aluminates. — Eidg. Materialprüfungsanst. E. T. H. Zürich, Bericht Nr. 67.
363. *Stettbacher (Alfred)*. Moderne Grossgewinnung von Bleiazid (Erwiderung). — Zürich. — *Schw. Ch. Z.* **16**, 198.
364. *Stoll (Arthur) und Kreis (Walter)*. Die genuinen Glykoside der *Digitalis lanata*, die Digilanide A, B und C (2. Mitt. über Herzglykoside). — *Wissenschaftl. Lab. chem. Fabr. vorm. Sandoz, Basel.* — *Helv.* **16**, 1049.
365. *Terrier (J.)*. Compléments au dosage du beurre dans les margarines et graisses beurrées. — *Lab. cantonal, Genève.* — *Mitt.* **24**, 236.
366. *Treadwell (W. D.) und Terebesi (L.)*. Zur Kenntnis der Bildungsenergie des Aluminiumoxyds aus den Elementen. — *Lab. f. anorg. Chemie E. T. H. Zürich.* — *Helv.* **16**, 922.
367. *Urech (P.)*. Zur Bestimmung des Fluors in unlöslichen Fluoriden. — *Leysin.* — *Ch. Z.* **57**, 855.
368. *Valencien (C.) et Terrier (J.)*. Contribution au dosage du beurre dans les graisses beurrées. — *Lab. cantonal, Genève.* — *Mitt.* **24**, 231.
369. *Wehrli-Hegner (J.) und Wyss (Oscar A. M.)*. Untersuchungen über das Permeierungsvermögen der Kohlensäure durch lebendes Gewebe. — *Physiol. Institut. Univ. Zürich.* — *Bioch. Z.* **266**, 46.
370. *Wolff (Gustav)*. Harnstoffsynthese und Vitalismusfrage. — *Basel.* — *Nova Acta Leopoldina [N. F.]* **1**, 288.
371. *Wunderly (K.)*. Über das Verhalten einiger Harnstoffderivate, Aminosäuren und Peptide an Tierkohle. — *Physik.-chem. Institut. E. T. H. Zürich.* — *Helv.* **16**, 1009.
372. *Wunderly (K.)*. Über das Verhalten von Hexosen an Tierkohle und Eisenphosphat-komplexen. — *ibid.* **16**, 1013.

Le rédacteur de la liste bibliographique prie ses collègues, et tout particulièrement MM. les professeurs directeurs de laboratoires, de bien vouloir lui faciliter sa tâche en lui faisant parvenir régulièrement et le plus rapidement possible un exemplaire de chacune des thèses de leurs élèves, avec l'indication de la date exacte (ou tout au moins du mois) de la parution.

MM. les auteurs dont les travaux auraient échappé à l'attention du rédacteur voudront bien lui donner connaissance de ce fait. Une liste complémentaire contenant ces travaux omis sera publiée à la fin de chaque année.

Alfred Georg jun., Dr. ès sc., Avenue Dumas 18, Genève.

71. Filtrationen bei tiefer Temperatur. Chromatographische Analyse farbloser Substanzen (Ultrachromatogramm¹⁾).

von P. Karrer und K. Schöpp.

(17. IV. 34).

Anlässlich unserer Arbeiten mit Vitaminen und ähnlichen Stoffen war uns häufig die Aufgabe gestellt, Filtrationen bei sehr tiefen Temperaturen auszuführen. Hierfür haben wir eine neue Methode benutzt, die darauf beruht, dass man die Trennung durch Absaugen auf einer Schicht von festem Kohlendioxyd vornimmt. Wir pressen in eine Nutsche festes Kohlendioxyd ein und saugen hierauf die stark gekühlte Flüssigkeit, die den abzutrennenden Niederschlag enthält, durch die Filtrierschicht; von Zeit zu Zeit wird etwas festes Kohlendioxyd nachgefüllt. Nach Beendigung der Filtration lässt man den Kohlendioxydschnee verdunsten und gewinnt so in einfacher Weise den Niederschlag frei von anderen Bestandteilen.

Das Verfahren hat überdies den Vorteil, dass sauerstoffempfindliche Substanzen in dieser Weise durch die Kohlendioxyddämpfe geschützt sind.

Für die Trennung farbloser Verbindungen kann man nach unseren Erfahrungen die chromatographische Methode, welche zur Trennung farbiger Stoffe bekanntlich grosse Bedeutung besitzt, in einer besonderen Ausführungsform ebenfalls häufig verwenden. Wir entwickeln zu diesem Zweck das Chromatogramm in einer Röhre aus Quarz oder Uviolglas, wobei zweckmässig eine viereckige Form mit planparallelen Wänden benutzt wird. Nach der Erstellung des Chromatogramms bringt man die Röhre vor die Analysenquarzlampe, wobei die einzelnen Adsorptionsschichten des Chromatogramms häufig in verschiedener Farbe fluoreszieren und dadurch erkannt und getrennt werden können. Eine genauere Beschreibung der Apparatur und Beispiele für den Anwendungsbereich der Methode sollen in einer nächsten Mitteilung erfolgen.

Wir bezeichnen die Methode, bei welcher zur Erkennung des Chromatogramms Ultraviolettlicht notwendig ist, als ultrachromatographisches Verfahren, das Chromatogramm als Ultrachromatogramm.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

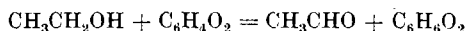
¹⁾ Über die Filtrationsmethode hat der eine von uns vor ca. zwei Jahren in der Zürcher Chemischen Gesellschaft kurz referiert, über das Ultrachromatogramm erstmals am Internationalen Chemiker-Kongress in Madrid (5. bis 11. April 1934). In einer soeben veröffentlichten Notiz von A. Winterstein und K. Schön (Naturwiss. 22, 237 (1934)) wird ebenfalls auf die Betrachtung und Beurteilung eines Chromatogramms im Licht der Analysenquarzlampe hingewiesen.

72. Oxydation photochimique des alcools éthylique et isopropylique par la quinone

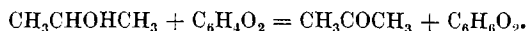
par A. Berthoud et Daniel Porret.

(18. IV. 34.)

D'après les observations de *Ciamician* et *Silber*¹⁾, la quinone, sous l'action de la lumière, oxyde les alcools éthylique et isopropylique d'après les équations:



et



Nous avons déterminé l'influence de la température, de l'intensité lumineuse et des concentrations sur la vitesse de ces deux réactions, ainsi que le rendement quantique. La seconde n'a jamais été étudiée quantitativement et nous verrons dans la suite les raisons qui nous ont amenés à soumettre à un contrôle les résultats de *Leighton* et *Forbes*²⁾ relatifs à la première.

Les expériences ont été faites avec une lampe à mercure alimentée par un courant de 4 ampères et placée à 15 cm. de la cuve à réaction. Celle-ci avait un centimètre d'épaisseur et était plongée dans un thermostat. Comme nous le verrons, la vitesse de la réaction est indépendante de la température, mais celle-ci ne doit pas s'élever trop, car la quinone pourrait se vaporiser. Les réactions étudiées étant relativement lentes, nous avons employé la lumière entière de la lampe, sans filtre, dans toutes les mesures, sauf dans celles qui se rapportent à l'influence de la quinone et au rendement quantique.

La marche des réactions était suivie par dosages de la quinone par la méthode de *Valeur*³⁾ qui consiste à ajouter à la quinone à doser de l'acide chlorhydrique et de l'iodure de potassium et à titrer, par le thiosulfate, l'iode libéré. La réaction entre la quinone et l'acide iodhydrique est réversible. Elle est d'autant plus complète et plus rapide que la concentration de cet acide est plus forte. La quantité d'iodure de potassium ajoutée était toujours cinq fois supérieure à la quantité théorique et la concentration de l'acide chlorhydrique était à peu près 15 %. Dans ces conditions la méthode donne des résultats tout à fait précis.

1. OXYDATION DE L'ALCOOL ISOPROPYLIQUE.

La quinone employée provenait de la maison *Kahlbaum*. L'alcool isopropylique a été chauffé pendant 10 heures sur de la chaux vive,

¹⁾ B. **19**, 2899 (1886) et **34**, 1530 (1901).

²⁾ Am. Soc. **51**, 3549 (1929).

³⁾ C. r. **129**, 552 (1899).

puis distillé en abandonnant la première et la dernière fraction. Distillé une seconde fois, il passait à une température rigoureusement constante de 81,5°, sous une pression de 725 mm.

Comme on le voit dans le tableau 1, la réaction ne s'effectue pas dans l'obscurité.

Tableau 1.

Quinone 0,05-n.; alcool isopropylique n.; obscurité; temp. 25°.

Temps (min.)	0	72	130	1030
cm ³ de thiosulfate 0,1-n. . . .	10,00	10,00	10,00	9,99

Influence des concentrations de l'alcool et de la quinone. Comme on le voit dans le tableau 2, la vitesse de la réaction diminue à mesure

Tableau 2.

Quinone 0,025-n.; pas de filtre; temp. 25°.

Alcool isopropylique	Temps (min.)	Conc. quinone	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^3$	Temps	Conc. quinone	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^3$	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^3$ moyenne
5-n.	0	0,02475	73,1	0	0,02499	73,3	73,2
	32	0,02241		30	0,02279		
	70	0,01969	71,6	65	0,02043	67,4	
n.	0	0,02500	68,7	0	0,02484	68,0	68,4
	30	0,02294		30	0,02280		
	66	0,02074	61,1	65	0,02061	62,6	
0,1-n.	0	0,02486	55,1	0	0,02486	57,8	56,5
	31	0,02315		32	0,02301		
	69	0,02169	38,4	68	0,02156	40,3	
0,02-n.	0	0,02501	37,8	0	0,02499	39	38,4
	40	0,02350		40	0,02343		
	85	0,02253	21,6	—	—	—	

qu'elle s'effectue, surtout quand la concentration de l'alcool est faible. Pour les fortes concentrations d'alcool, le ralentissement s'explique par la diminution de la concentration de la quinone et la formation d'un peu de quinhydrone qui agit comme filtre interne. Le fort ralentissement qui se produit avec les faibles concentrations

d'alcool a sans doute une autre cause. Sous l'action de la lumière, la quinone réagit avec l'eau en donnant un corps brun foncé qui, d'après *Hartley* et *Leonard*¹⁾, serait un dimère de la quinone. Ce corps brun se forme aussi dans l'action de la lumière sur une solution aqueuse de quinone ne contenant que peu d'alcool isopropylique et, comme il absorbe fortement la lumière, on conçoit qu'il ralentisse considérablement la réaction en agissant comme filtre interne.

Si on ne considère que le début de la réaction, on voit que sa vitesse décroît un peu avec la concentration de l'alcool. Quand celle-ci varie de 5-n. à 0,02-n., soit dans le rapport de 250 à 1, la réaction devient environ deux fois plus lente. Le ralentissement est très faible tant que la concentration de l'alcool est relativement élevée, mais il devient plus rapide quand cette concentration diminue. Il est à remarquer qu'il est alors dû, pour une part au moins, à la formation du corps brun dont il vient d'être question et dont l'effet se fait sentir déjà au début de la réaction.

En raison des influences retardatrices dont il vient d'être question, les mesures n'ont porté que sur le début de la réaction et elles ont été faites avec des solutions contenant assez d'alcool pour que le corps brun ne se forme qu'en quantité négligeable.

L'influence de la concentration de la quinone sur la vitesse de la réaction est en rapport étroit avec son influence sur la quantité de lumière absorbée. Par des mesures spectrophotométriques, nous avons constaté que le coefficient d'extinction moléculaire de la quinone en solution aqueuse a sensiblement la même valeur, 20, pour les trois raies 405, 408 et 436 $m\mu$ de la lampe à mercure. Ces résultats concordent avec ceux qui sont donnés dans les Tables critiques internationales²⁾. D'autre part, d'après celles-ci, le coefficient d'extinction des raies du mercure de longueur d'onde supérieure à 436 est suffisamment faible pour qu'on puisse faire abstraction de ces raies dans nos expériences et cela d'autant plus que la première d'entre elles (496), est peu intense. En conséquence, nous avons employé simplement comme filtre, une solution saturée de sulfate de quinine, sous une épaisseur de 1,5 cm. Cette solution absorbe tout l'ultraviolet, depuis 370 $m\mu$, mais pas le visible. Il est ainsi facile de calculer la fraction de la lumière incidente et chimiquement active qui était absorbée par nos solutions de quinone. On voit dans la colonne 10 du tableau 3 que le rapport de la vitesse de la réaction à la quantité de lumière absorbée est pratiquement constant.

Influence de la température. D'après les résultats consignés dans les tableaux 4 et 2 (deuxième série), la vitesse de la réaction est pratiquement la même à 15° et à 25°.

¹⁾ Soc. 95, 34 (1909).

²⁾ Tome V, 379.

Tableau 3.

Alcool isopropylique n.; filtre: sulfate de quinine; temp. 25°.

Quinone	Ab-sorp-tion %	Temps (min.)	Conc. quinone	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^3$	Temps	Conc. quinone	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^3$	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^3$ moyenne	Vitesse lum. abs.
0,0500-n.	89	0	0,04963	92,3	0	0,04995	94,2	93,3	1,06
		26	0,04723		26	0,04750			
0,0250-n.	66	0	0,02463	70,4	0	0,02481	74,2	72,3	1,09
		29	0,02266		31	0,02250			
0,0125-n.	42	0	0,01231	48,0	0	0,01237	47,3	47,8	1,14
		29	0,01092		26	0,01114			

Tableau 4.

Quinone 0,025-n.; alcool isopropylique n.; pas de filtre; temp. 15°.

Temps (min.)	Conc. quinone	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^3$	Temps	Conc. quinone	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^3$	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^3$ moyenne
0	0,02473	69,7	0	0,02473	70,6	70,2
32	0,02250		34	0,02233		

Influence de l'intensité lumineuse. Pour diminuer de moitié l'intensité de la lumière incidente, une grille formée de lames métalliques de 4 mm. de large et distantes de 4 mm. a été placée entre la lampe et la cuve contenant la solution. Les résultats obtenus (tableau 5), comparés à ceux qui se trouvent dans le tableau 2 (deuxième série), montrent que la vitesse est proportionnelle à l'intensité lumineuse.

Tableau 5.

Intensité lumineuse $\frac{1}{2}$.

Quinone 0,025-n.; alcool isopropylique n.; pas de filtre; temp. 25°.

Temps (min.)	Conc. quinone	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^3$	Temps	Conc. quinone	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^3$	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^3$ moyenne
0	0,02475	35,0	0	0,02478	36,0	35,5
64	0,02253		62	0,02255		

Rendement quantique. Pour déterminer le rendement quantique, des mesures ont été faites avec la lumière filtrée par les deux solutions suivantes qui ne laissent passer que les raies 405, 408 et 436 m μ de la lampe à mercure:

- 1^o Sulfate de cuivre 2,5%, ammoniacale (épaisseur 1 cm.).
 2^o Sulfate de quinine, solution saturée (épaisseur 1,5 cm.).

Tableau 6.

Filtre: solutions de sulfate de cuivre ammoniacal et de sulfate de quinine.
 Quinone 0,025-n.; alcool isopropylique 5-n.; temp. 15°.

Temps (min.)	Conc. quinone		$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^6$ moyenne
	I	II	
0	0,02521	0,02513	74,1
32	0,02285	0,02275	

Dans chacune des deux expériences faites avec ces filtres (tableau 6), la concentration moyenne de la quinone (moyenne entre les concentrations initiale et finale), était voisine de 0,00240-n. Pour cette concentration la solution absorbe les 66% de la lumière incidente. La quantité de lumière reçue par la solution a été mesurée au moyen d'une pile thermoélectrique en prenant la lampe *Hefner* comme base de comparaison. Cette mesure a été répétée plusieurs fois et, des résultats obtenus qui étaient concordants, on déduit que la quantité de lumière absorbée par un centimètre cube de la solution et par minute, était égale à $5,3 \times 10^{-4}$ cal. gr. En admettant 420 m μ comme longueur d'onde moyenne, on trouve que si chaque quantum de lumière absorbé provoquait l'entrée en réaction d'une molécule de quinone, la quantité de ce corps qui disparaîtrait en une minute et dans un centimètre cube serait de $7,8 \times 10^{-4}$ mol.-gr. En fait, d'après les données consignées dans le tableau 6, il disparaît $7,34 \times 10^{-8}$ mol.-gr. Le rendement quantique est donc égal à $7,34 : 7,8$ soit à 0,94. La différence avec l'unité ne nous paraît pas dépasser les erreurs expérimentales.

D'après les résultats obtenus concernant l'influence de la température, de l'intensité lumineuse et de la concentration de la quinone, le rendement reste voisin de l'unité quand on fait varier ces trois grandeurs. Il est aussi presque indépendant de la concentration de l'alcool isopropylique tant que cette concentration est assez élevée, mais il diminue sensiblement quand elle devient faible. Cette décroissance est sans doute attribuable surtout au fait que, dans ce dernier cas, il y a formation du corps brun et qu'ainsi la quinone subit sous l'action de la lumière une autre transformation que celle qui a été étudiée ici.

2. OXYDATION DE L'ALCOOL ÉTHYLIQUE.

D'après les mesures de *Leighton* et *Forbes* auxquelles il a déjà été fait allusion, le rendement quantique serait égal, dans cette réac-

tion, à 0,5, ce qui serait très surprenant puisqu'il est égal à l'unité pour l'oxydation de l'alcool isopropylique. Il nous a, par conséquent, paru utile de faire de nouvelles mesures avec l'alcool éthylique.

Presque toutes les expériences ont été faites avec de l'alcool qui avait été simplement chauffé sur de la chaux, puis distillé. Il a été constaté que l'alcool ainsi traité donne tout à fait les mêmes résultats que lorsqu'il a été purifié de la manière beaucoup plus compliquée employée par *Leighton* et *Forbes*. Il a été observé aussi qu'une resublimation de la quinone est sans influence sur la vitesse de la réaction.

Les mesures ont été faites exactement de la même manière qu'avec l'alcool isopropylique.

Comme le montrent les chiffres donnés dans le tableau 7, la réaction ne se fait pas dans l'obscurité, à 15°, contrairement à ce que *Leighton* et *Forbes* ont indiqué.

Tableau 7.

Quinone 0,025-n.; alcool éthylique 5-n.; obscurité; temp. 15°.

Temps (min.)	0	50	150	1000	2500
cm ³ de thiosulfate 0,025-n. . .	19,85	19,90	19,89	19,90	19,91

Les résultats obtenus concernant la réaction photochimique sont tout à fait analogues à ceux qui ont été trouvés pour l'alcool isopropylique. Ici de nouveau la vitesse de la réaction décroît faiblement avec la concentration de l'alcool (tableau 8), elle est proportionnelle à la quantité de lumière absorbée par la quinone (tableaux 9 et 10), et indépendante de la température (tableau 11). Enfin les expériences relatives au rendement quantique (tableau 12), dans lesquelles l'intensité lumineuse et l'absorption étaient les mêmes que dans les mesures faites pour l'alcool isopropylique, ont donné aussi un nombre très voisin de l'unité, 0,995.

Tableau 8.

Quinone 0,025-n.; pas de filtre; temp. 15°.

Alcool éthylique	Temps (min.)	Conc. quinone	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^6$	Temps	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^6$	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^6$ moyenne
5-n.	0	0,02456	77,0	0	75,0	76,0
	30	0,02225		30		
n.	0	0,02496	68,7	0	71,0	69,9
	30	0,02288		30		
0,05-n.	0	0,02463	50,0	0	51,3	50,7
	30	0,02313		30		

Tableau 9.

Alcool éthylique 5-n.; filtre: solution saturée de sulfate de quinine; temp. 15°.

Quinone	Ab-sorp-tion %	Temps (min.)	Conc. quinone	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^6$	Temps	Conc. quinone	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^6$	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^6$ moyenne	Vitesse lum. abs.
0,0500-n.	89	0	0,05038	107	0	0,05069	109	108	1,21
		33	0,04685		32	0,04719			
0,0250-n.	66	0	0,02515	80,9	0	0,02523	80,2	80,6	1,22
		42	0,02175		41	0,02194			
0,0125-n.	42	0	0,01250	48,3	0	0,01260	48,0	48,2	1,15
		49	0,01013		51	0,01015			

Tableau 10.

Quinone 0,025-n.; alcool éthylique 5-n.; pas de filtre; temp. 15°.

Intensité	Temps (min.)	Conc. quinone	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^6$	Temps	Conc. quinone	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^6$	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^6$ moyenne
1	0	0,02469	87,1	0	0,02464	87,5	87,3
	33	0,02181		32	0,02185		
$\frac{1}{2}$	0	0,02478	43,2	0	0,02475	45,3	44,2
	50	0,02262		62	0,02235		

Tableau 11.

Quinone 0,025-n.; alcool éthylique 5-n.; pas de filtre.

Température	Temps (min.)	Conc. quinone	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^6$	Temps	Conc. quinone	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^6$	$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^6$ moyenne
15°	0	0,02456	68,7	0	0,02519	71,0	69,9
	30	0,02225		30	0,02306		
25°	0	0,02550	68,7	0	0,02463	69,0	68,9
	30	0,02344		30	0,02256		

Essais relatifs à une action sensibilisatrice de la quinone. On sait que certaines cétones et, en particulier, la benzophénone, sous l'action de la lumière, oxydent les alcools et sont elles-mêmes réduites en l'absence d'oxygène, tandis qu'en présence d'oxygène, elles agissent simplement comme sensibilisateurs. On pouvait se demander si la quinone se comporterait de la même manière. Cette supposition

Tableau 12.

Filtre: Solution sulfate de cuivre ammoniacal et sulfate de quinine.
Quinone 0,025-n.; alcool éthylique 5-n.; temp. 15°.

Temps (min.)	Conc. quinone		$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^6$ moyenne
	I	II	
0	0,02519	0,02481	73,3
32	0,02280	0,02250	

ne s'est pas confirmée. Dans un appareil semblable à celui qui a été utilisé par l'un de nous¹⁾ dans des expériences relatives à la benzophénone, une solution de quinone 0,025-n. et d'alcool éthylique 25 % dans laquelle passait constamment de l'oxygène en fines bulles, a été soumise à l'action de la lumière de la lampe à mercure pendant deux heures sans qu'on observe aucune diminution du volume de l'oxygène.

RÉSUMÉ.

Dans l'obscurité, la quinone ne réagit ni avec l'alcool éthylique ni avec l'alcool isopropylique. Dans l'action des rayons 405, 408 et 436 m μ de la lampe à mercure, le rendement photochimique est très voisin de l'unité, tant que la concentration de l'alcool est suffisante. Il est indépendant de la concentration de la quinone, de l'intensité lumineuse et de la température. Il décroît très lentement avec la concentration de l'alcool surtout quand celle-ci est faible. Nous ne voyons pas la cause de la discordance de nos résultats et de ceux de *Leighton* et *Forbes* qui, opérant avec de fortes concentrations d'alcool éthylique, ont trouvé un rendement quantique voisin de 0,5.

Neuchâtel, Institut de Chimie de l'Université.

73. De la sensibilité à la lumière des composés nitrés aromatiques III.

Dérivés péri du nitro-1-naphtalène

par Robert-E. Steiger.

(18. IV. 34.)

Nous avons pu trouver récemment le fascicule du périodique russe qui contient le mémoire « Sur les dérivés nitrés photosensibles I » de MM. N. N. Woroshtzow et K. A. Gribow²⁾. Nous sommes entièrement de l'avis de M. N. N. Woroshtzow³⁾ que la lecture

¹⁾ A. Berthoud, Helv. 16, 592 (1933).

²⁾ J. Chim. Génér. (russe), 2, 929 (1932). Extrait dans: Chemical Abstracts, 27, 2440 (1933); British Chemical Abstracts, 1933, 386; Bl. [4] 54, 1653 (1933); C. 1934, I, 215.

³⁾ Voir: Helv. 17, 286 (1934).

Tableau 12.

Filtre: Solution sulfate de cuivre ammoniacal et sulfate de quinine.
Quinone 0,025-n.; alcool éthylique 5-n.; temp. 15°.

Temps (min.)	Conc. quinone		$\frac{\Delta c}{\Delta t} \times 10^6$ moyenne
	I	II	
0	0,02519	0,02481	73,3
32	0,02280	0,02250	

ne s'est pas confirmée. Dans un appareil semblable à celui qui a été utilisé par l'un de nous¹⁾ dans des expériences relatives à la benzophénone, une solution de quinone 0,025-n. et d'alcool éthylique 25 % dans laquelle passait constamment de l'oxygène en fines bulles, a été soumise à l'action de la lumière de la lampe à mercure pendant deux heures sans qu'on observe aucune diminution du volume de l'oxygène.

RÉSUMÉ.

Dans l'obscurité, la quinone ne réagit ni avec l'alcool éthylique ni avec l'alcool isopropylique. Dans l'action des rayons 405, 408 et 436 m μ de la lampe à mercure, le rendement photochimique est très voisin de l'unité, tant que la concentration de l'alcool est suffisante. Il est indépendant de la concentration de la quinone, de l'intensité lumineuse et de la température. Il décroît très lentement avec la concentration de l'alcool surtout quand celle-ci est faible. Nous ne voyons pas la cause de la discordance de nos résultats et de ceux de *Leighton* et *Forbes* qui, opérant avec de fortes concentrations d'alcool éthylique, ont trouvé un rendement quantique voisin de 0,5.

Neuchâtel, Institut de Chimie de l'Université.

73. De la sensibilité à la lumière des composés nitrés aromatiques III. Dérivés péri du nitro-1-naphtalène

par Robert-E. Steiger.

(18. IV. 34.)

Nous avons pu trouver récemment le fascicule du périodique russe qui contient le mémoire « Sur les dérivés nitrés photosensibles I » de MM. N. N. *Woroshizow* et K. A. *Gribow*²⁾. Nous sommes entièrement de l'avis de M. N. N. *Woroshizow*³⁾ que la lecture

¹⁾ A. *Berthoud*, Helv. **16**, 592 (1933).

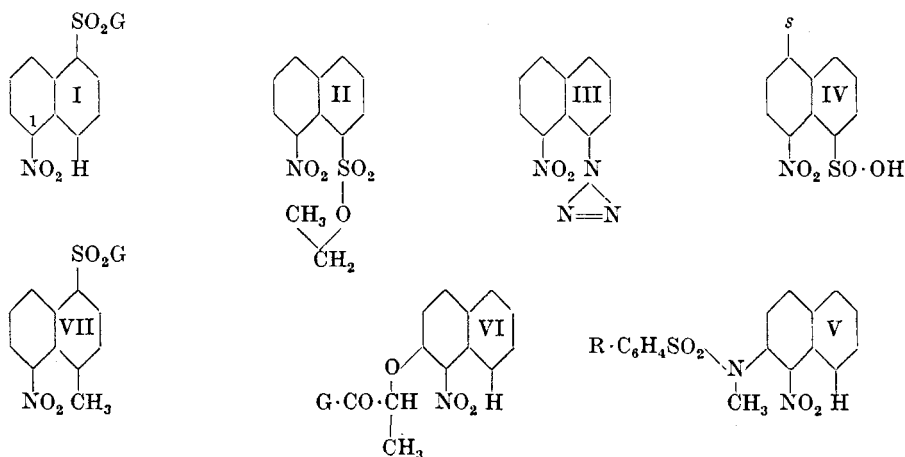
²⁾ J. Chim. Génér. (russe), **2**, 929 (1932). Extrait dans: Chemical Abstracts, **27**, 2440 (1933); British Chemical Abstracts, **1933**, 386; Bl. [4] **54**, 1653 (1933); C. **1934**, I, 215.

³⁾ Voir: Helv. **17**, 286 (1934).

de l'introduction à ce travail nous aurait appris que ses observations et celles de M. K. A. Gribow, sur la sensibilité à la lumière présentée par plusieurs acides nitro-1-naphtalène-sulfoniques (contenant soit un groupement $\text{SO}_2\cdot\text{OH}$ soit un atome d'H en péri par rapport à NO_2) et leurs sels, ont été faites à des époques antérieures à 1930. Mais nous croyons devoir porter à la connaissance de M. N. N. Woroshtzow qu'en exprimant¹⁾ l'intention de poursuivre nos recherches nous n'entendons pas revendiquer la découverte de la photosensibilité des dérivés nitrés péri.

En 1875, Cleve²⁾ avait cru pouvoir écrire que les sels (celui d'argent excepté) de l'acide nitro-1-naphtalène-sulfonique-5 (I; $\text{G} = \text{O}\cdot\text{Métal}$) brunissent souvent à la lumière. Jusqu'à présent, nous avons constaté que les corps de formule I paraissent être stables lorsqu'ils sont parfaitement secs et exempts d'isomères 1,8, mais qu'ils subissent à l'état dissous des transformations sous l'influence de la lumière qui toutefois sont très lentes à s'effectuer.

En 1893, Erdmann et Süvern³⁾ avaient constaté que les cristaux de nitro-1-naphta-



lène-sulfonate d'éthyle-8 (II) brunissent à la lumière. Ouvrons ici une parenthèse: Ces chercheurs ne se sont pas aperçu que l'éther méthylique, le chlorure, l'amide et l'anilide de l'acide nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 sont, eux aussi, photosensibles. On ne saurait s'en étonner car à l'état solide ces composés ne s'altèrent que d'une façon très peu apparente; ils sont beaucoup moins vulnérables que leurs dérivés C-alcoylés ou N-alcoylés. Erdmann et Süvern ont eu en mains un produit impurifiable de point de fusion 118° . Le composé II, pur, fond entre $123,5\text{--}124,0^\circ$ (corr.); il paraît être plus stable à l'état solide que les 4 composés nommés plus haut.

En 1907, Forster et Fierz⁴⁾ avaient constaté que la nitro-1-naphtyl-azoimide-8 (III) est extrêmement photosensible, que les cristaux de ce corps deviennent roses en l'espace de quelques minutes.

Morgan et Micklethwait⁵⁾ ont fait connaître en 1912 que les cristaux de benzène-sulfonyl- et de toluène-p-sulfonyl-méthylamino-2-nitro-1-naphtalène (V; $\text{R} = \text{H}$; CH_3) prennent une teinte verte lorsqu'on les expose à la lumière.

¹⁾ Voir: *Helv.* **16**, 1317 note 1 (1933).

²⁾ *P.-T. Cleve*, *Bl.* [2] **24**, 508 (1875).

³⁾ *H. Erdmann et C. Süvern*, *A.* **275**, 246 (1893).

⁴⁾ *M. O. Forster et H. E. Fierz*, *Soc.* **91**, 1949 (1907).

⁵⁾ *G. T. Morgan et F. M. G. Micklethwait*, *Soc.* **101**, 151 (1912).

*Reissert*¹⁾ a noté vers 1922 que les acides nitro-1-naphtalène-sulfinique-8 et N-acétyl-amino-4-nitro-1-naphtalène-sulfinique-8 (IV; $s = H$; CH_3CONH) se colorent à la lumière à l'état cristallisé.

C'est en 1922 que nous avons trouvé que le méthyle-8-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-5 (VII; $G = Cl$) est très photosensible à l'état dissous et à l'état solide²⁾.

*Fourneau et Balaceano*³⁾ ont signalé en 1925 que l'acide nitro-1-naphtoxy-méthylacétique-2 et ses dérivés (VI; $G = OH$; OCH_3 ; OC_2H_5 ; NH_2 ; NHC_6H_5) s'altèrent à la lumière.

Nous poursuivons nos recherches photochimiques sur les nombreux dérivés du nitro-1-naphtalène que nous avons préparés depuis longtemps; ceux d'entre eux dont la molécule renferme un ensemble SO_2G ($G = Cl$; NH_2 ; NHR_1 ; NR_2R_1 ; OR_1 ; OK ; $ONHC_5H_5$) ont ce groupement lié soit à l'atome de carbone 8 soit à l'un ou l'autre des atomes de carbone 5 et 4 du double noyau. Quelques-uns seulement de ces corps ont été décrits. Pour autant que nous le sachions, aucun de ces composés n'a fait jusqu'à présent l'objet d'un examen dans le laboratoire de M. N. N. *Woroshizow*⁴⁾.

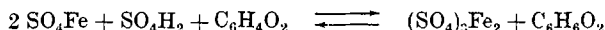
Paris, Institut Pasteur, Service de Biophysique Moléculaire.

74. Oxydation du sulfate ferreux par la quinone et réaction inverse

par Daniel Porret.

(23. IV. 34).

En solution aqueuse, la quinone oxyde le sulfate ferreux d'après l'équation:



et la réaction est réversible⁵⁾.

Cette réaction qui s'effectue déjà dans l'obscurité et qui est accélérée par la lumière, n'a donné lieu jusqu'ici à aucune recherche quantitative. Il nous a paru intéressant de l'étudier.

La marche de la réaction était suivie par des dosages de la quinone par la méthode de *Valeur*⁶⁾ qui consiste à introduire la substance à doser dans un excès d'acide iodhydrique (acide fort et iodure de potassium), et à titrer par le thiosulfate l'iode libéré.

Comme l'iode oxyde les ions ferreux et que, d'autre part, les ions ferriques oxydent l'acide iodhydrique, il est nécessaire de ralentir suffisamment ces réactions pour qu'elles ne faussent pas les titrages. La première est accélérée par les ions $Cl^{7)}$ (il ne faut donc pas opérer

¹⁾ *A. Reissert*, B. **55**, 863, 871 (1922).

²⁾ *R.-E. Steiger*, De quelques nouveaux dérivés du méthyle-1-naphtalène. Thèse. Genève 1923.

³⁾ *E. Fourneau et Balaceano*, Bl. [4] **37**, 1611, 1612, 1613 (1925).

⁴⁾ La discussion est close (Réd.).

⁵⁾ *Wöhler*, A., **51**, 153 (1844).

⁶⁾ C. r., **21**, 470 (1900).

⁷⁾ *Berthoud et v. Allmen*, J. Chim. Phys., **30**, 102 (1933).

*Reissert*¹⁾ a noté vers 1922 que les acides nitro-1-naphtalène-sulfinique-8 et N-acétyl-amino-4-nitro-1-naphtalène-sulfinique-8 (IV; $s = H$; CH_3CONH) se colorent à la lumière à l'état cristallisé.

C'est en 1922 que nous avons trouvé que le méthyle-8-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-5 (VII; $G = Cl$) est très photosensible à l'état dissous et à l'état solide²⁾.

*Fourneau et Balaceano*³⁾ ont signalé en 1925 que l'acide nitro-1-naphtoxy-méthylacétique-2 et ses dérivés (VI; $G = OH$; OCH_3 ; OC_2H_5 ; NH_2 ; NHC_6H_5) s'altèrent à la lumière.

Nous poursuivons nos recherches photochimiques sur les nombreux dérivés du nitro-1-naphtalène que nous avons préparés depuis longtemps; ceux d'entre eux dont la molécule renferme un ensemble SO_2G ($G = Cl$; NH_2 ; NHR_1 ; NR_2R_1 ; OR_1 ; OK ; $ONHC_5H_5$) ont ce groupement lié soit à l'atome de carbone 8 soit à l'un ou l'autre des atomes de carbone 5 et 4 du double noyau. Quelques-uns seulement de ces corps ont été décrits. Pour autant que nous le sachions, aucun de ces composés n'a fait jusqu'à présent l'objet d'un examen dans le laboratoire de M. N. N. *Woroshizow*⁴⁾.

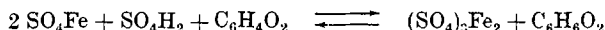
Paris, Institut Pasteur, Service de Biophysique Moléculaire.

74. Oxydation du sulfate ferreux par la quinone et réaction inverse

par Daniel Porret.

(23. IV. 34).

En solution aqueuse, la quinone oxyde le sulfate ferreux d'après l'équation:



et la réaction est réversible⁵⁾.

Cette réaction qui s'effectue déjà dans l'obscurité et qui est accélérée par la lumière, n'a donné lieu jusqu'ici à aucune recherche quantitative. Il nous a paru intéressant de l'étudier.

La marche de la réaction était suivie par des dosages de la quinone par la méthode de *Valeur*⁶⁾ qui consiste à introduire la substance à doser dans un excès d'acide iodhydrique (acide fort et iodure de potassium), et à titrer par le thiosulfate l'iode libéré.

Comme l'iode oxyde les ions ferreux et que, d'autre part, les ions ferriques oxydent l'acide iodhydrique, il est nécessaire de ralentir suffisamment ces réactions pour qu'elles ne faussent pas les titrages. La première est accélérée par les ions $Cl^{7)}$ (il ne faut donc pas opérer

¹⁾ *A. Reissert*, B. **55**, 863, 871 (1922).

²⁾ *R.-E. Steiger*, De quelques nouveaux dérivés du méthyle-1-naphtalène. Thèse. Genève 1923.

³⁾ *E. Fourneau et Balaceano*, Bl. [4] **37**, 1611, 1612, 1613 (1925).

⁴⁾ La discussion est close (Réd.).

⁵⁾ *Wöhler*, A., **51**, 153 (1844).

⁶⁾ C. r., **21**, 470 (1900).

⁷⁾ *Berthoud et v. Allmen*, J. Chim. Phys., **30**, 102 (1933).

en solution chlorhydrique, comme on le fait ordinairement dans la méthode de *Valeur*). Elle peut être suffisamment ralentie par un excès de iodure de potassium et d'acide sulfurique. La deuxième réaction est pratiquement arrêtée par addition d'une quantité suffisante de fluorure de potassium qui fixe les ions ferriques.

En présence d'un gros excès d'ions I' et d'ions H' , la réaction entre l'acide iodhydrique et la quinone est pratiquement irréversible et les dosages sont exacts. Si, au contraire, la solution ne contient que peu d'acide iodhydrique, l'iode est libéré pendant les titrages et ceux-ci donnent des résultats trop faibles. Cela doit vraisemblablement être attribué au fait que, lorsqu'il est en excès, le thiosulfate réagit directement avec la quinone. Des essais ont montré que cette réaction nécessite environ la moitié moins de thiosulfate que le dosage iodométrique correspondant.

Les dosages étaient effectués de la manière suivante: On laissait couler la prise d'essai (en général 10 cm³) dans un erlenmeyer contenant 20 cm³ d'acide sulfurique 2-n., 5 à 15 cm³ de fluorure de potassium normal et enfin 2 cm³ d'iodure 2,5-n. Dans ces conditions, l'iode est libéré très rapidement et en totalité. On le titre aussi vite que possible. Les dosages sont ainsi exacts.

Dans toutes les mesures, la concentration des ions SO_4'' a été maintenue constante et égale à 0,350-n., par addition de quantités convenables de sulfate de sodium. Dans ces conditions, la dissociation de l'acide sulfurique et des sulfates était toujours la même. Les concentrations des ions Fe'' , Fe''' et H' étaient donc proportionnelles aux concentrations totales du fer ferreux, du fer ferrique et de l'acide sulfurique. Ce sont ces dernières concentrations qui figurent dans tous nos tableaux.

I. ETUDE DE LA RÉACTION THERMIQUE.

a) *Equilibre.*

Les mesures relatives à l'équilibre ont été effectuées à 15° et à 25°. Un grand nombre d'expériences ont été faites en partant de la quinone et du sulfate ferreux, mais quelques mesures seulement à partir de l'hydroquinone et du sulfate ferrique.

On voit dans le tableau 1, où sont rassemblés tous les résultats concernant l'équilibre, que la valeur de K , calculée au moyen de la formule:

$$K = \frac{[Fe'']^2 [C_6H_4O_2] [H']^2}{[Fe''']^2 [C_6H_6O_2]},$$

est pratiquement constante et que le même état d'équilibre peut être atteint dans les deux sens.

Tableau 1.
Concentration des ions $\text{SO}_4^{''}$: 0,350-n.

Tempé- rature	Concentrations initiales					Concentrations finales					K
	Quinone	Fe ^{..}	H [·]	Hydro- quinone	Fe ^{...}	Quinone	Fe ^{..}	H [·]	Hydro- quinone	Fe ^{...}	
15°	0,00625	0,0250	0,100	0	0	0,00364	0,0198	0,0948	0,00261	0,00522	0,182
	0,00625	0,0250	0,100	0	0	0,00366	0,0198	0,0948	0,00259	0,00518	0,183
	0,00625	0,0500	0,100	0	0	0,00243	0,0424	0,0924	0,00382	0,00764	0,170
	0,00625	0,0500	0,100	0	0	0,00244	0,0424	0,0924	0,00381	0,00762	0,170
	0,00625	0,1000	0,100	0	0	0,00129	0,0901	0,0901	0,00496	0,00992	0,174
	0,00625	0,1000	0,100	0	0	0,00130	0,0901	0,0901	0,00495	0,00990	0,175
	0,01250	0,0500	0,100	0	0	0,00740	0,0398	0,0898	0,00510	0,01020	0,177
	0,01250	0,0500	0,100	0	0	0,00740	0,0398	0,0898	0,00510	0,01020	0,177
	0,003125	0,0500	0,100	0	0	0,000625	0,0450	0,0950	0,00250	0,00500	0,182
	0,003125	0,0500	0,100	0	0	0,000625	0,0450	0,0950	0,00250	0,00500	9,182
	0,00625	0,0500	0,050	0	0	0,00355	0,0446	0,0446	0,00270	0,00540	0,178
	0,00625	0,0500	0,050	0	0	0,00357	0,0446	0,0446	0,00268	0,00542	0,179
	0,00625	0,0500	0,250	0	0	0,00114	0,0398	0,2380	0,00511	0,01020	0,170
	0,00625	0,0500	0,250	0	0	0,00114	0,0398	0,2380	0,00511	0,01020	0,170
	25°	0	0	0,100	0,00625	0,0125	0,00444	0,0088	0,1089	0,00181	0,00362
0		0	0,100	0,00625	0,0125	0,00442	0,0088	0,1088	0,00183	0,00360	0,182
0		0	0,400	0,00313	0,0125	0,00236	0,00476	0,4047	0,00077	0,00778	0,189
0		0	0,400	0,00313	0,0125	0,00236	0,00476	0,4047	0,00077	0,00778	0,189
0,00625		0,0500	0,100	0	0	0,00300	0,0435	0,0935	0,00325	Moy.: 0,00650	0,178
	0,00625	0,0500	0,100	0	0	0,00300	0,0435	0,0935	0,00325	0,00650	0,360
										0,00650	0,360

Il est à remarquer qu'un peu de quinone et d'hydroquinone s'unissent pour former de la quinhydrone. La quinone ainsi combinée est aussi dosée par la méthode de *Valeur*. Les concentrations de la quinone et de l'hydroquinone avec lesquelles nos calculs ont été faits étaient donc un peu trop grandes. Si on désigne par x la concentration de la quinhydrone et par $[Q]$ et $[H]$ les concentrations totales de la quinone et de l'hydroquinone, on doit avoir :

$$\frac{([Q] - x)([H] - x)}{x} = K'.$$

Or d'après *Luther* et *Leubner*¹⁾, K' , la constante de dissociation de la quinhydrone, est égale à 0,23, à 25°; il est donc aisé de calculer x . Cette concentration est toujours très faible. Dans nos mesures, elle n'a jamais dépassé les 1,5% de la concentration de la quinone ou de l'hydroquinone. L'erreur qui en résulte pour la constante K est, dans le cas le plus défavorable, inférieure à 1%. Elle est donc beaucoup plus petite que les erreurs expérimentales.

Nos expériences ont, en réalité, été effectuées à 15°, mais, à cette température même, la concentration de la quinhydrone reste, sans aucun doute, très faible et on peut en faire abstraction dans les calculs.

b) *Vitesse de la réaction.*

Comme la réaction est réversible, il nous a paru plus simple de calculer la vitesse v ($v = \Delta c / \Delta t$) qu'un coefficient de vitesse.

1. *Réaction entre la quinone et le sulfate ferreux.*

Influence de la concentration du sulfate ferreux. Les résultats relatifs à cette influence sont rassemblés dans le tableau 2. On voit que la vitesse décroît à mesure que la réaction s'effectue. Cette décroissance est due à la diminution des concentrations des corps qui réagissent et au fait que la réaction est réversible.

En raison de ce ralentissement, les lois du phénomène n'ont été déduites que des résultats relatifs au début de la réaction.

Les résultats obtenus permettent de calculer l'ordre de la réaction relativement aux ions Fe^{++} . Il est égal à 1,53 et 1,49, dans les intervalles de concentrations de 0,025-n. à 0,05-n. et 0,05-n. à 0,1-n.

Influence de la concentration de la quinone. Les résultats relatifs à cette influence et consignés dans le tableau 3, montrent que la vitesse de la réaction est sensiblement proportionnelle à la concentration de la quinone. Si l'ordre paraît être un peu supérieur à l'unité, cela tient à ce que, dans les expériences faites avec la quinone 0,00625-n. et, plus encore, avec la quinone 0,003125-n., la réaction était plus avancée, au moment du deuxième dosage, que lorsque la concentration de la quinone était de 0,0125-n.

¹⁾ J. pr., [2] 85, 314 (1922).

Tableau 2. Quinone 0,00625-n.; H⁺ 0,1-n.; SO₄'' 0,350-n.; temp. 15°.

Conc. Fe ⁺⁺	Temps (min.)	Conc. quinone	$v \times 10^6$	Temps	Conc. quinone	$v \times 10^6$
0,025	0	0,00629	25,3	0	0,00625	24,9
	45	0,00515	16,0	45	0,00513	14,9
	123	0,00390	1,9	123	0,00397	2,5
	235	0,00369		234	0,00369	
	345	0,00368		346	0,00364	
	435	0,00366		436	0,00364	
0,050	0	0,00622	73,1	0	0,00623	72,3
	13	0,00527	47,5	13	0,00529	47,8
	41	0,00394	23,2	41	0,00394	23,2
	91	0,00278		91	0,00278	
	179	0,00245		179	0,00244	
	187	0,00244		287	0,00243	
	407	0,00244		407	0,00244	
0,100	0	0,00625	204	0	0,00618	204
	5	0,00523	167	5	0,00516	157
	12	0,00406	108	12	0,00406	97
	24	0,00285		26	0,00270	
	46	0,00181		53	0,00166	
	166	0,00131		150	0,00129	
	266	0,00129		250	0 00129	

Tableau 3. Fe⁺⁺ 0,05-n.; H⁺ 0,1-n.; SO₄'' 0,350-n.; temp. 15°.

Temps (min.)	Conc. quinone	$v \times 10^6$	Temps	Conc. quinone	$v \times 10^6$	$v \times 10^6$ moyenne
0	0,01256	149	0	0,01259	145	147
8	0,01137		8	0,01143		
0	0,00622	73,1	0	0,00623	72,3	72,7
13	0,00527		13	0,00529		
0	0,00313	35,4	0	0,00312	33,3	34,4
26	0,00221		24	0,00232		

Influence de la concentration des ions H^+ . Les résultats rassemblés dans le tableau 4 montrent que la vitesse de la réaction varie peu avec la concentration des ions H^+ .

Tableau 4.

Quinone 0,00625-n.; Fe^{++} 0,05-n.; SO_4^{--} 0,350-n.; temp. 15°.

Conc. H^+	Temp. (min.)	Conc. quinone	$v \times 10^6$	Temps	Conc. quinone	$v \times 10^6$	$v \times 10^6$ moyenne
0,05	0	0,00629	62,8	0	0,00629	62,0	62,4
	14	0,00541		15	0,00536		
0,10	0	0,00622	73,1	0	0,00623	72,3	72,7
	13	0,00527		13	0,00529		
0,25	0	0,00625	88,2	0	0,00625	86,4	87,3
	11	0,00528		11	0,00530		

Influence de la température. Le coefficient thermique de la réaction peut être calculé à partir des résultats rassemblés dans le tableau 5. Il est égal, entre 15° et 25°, à 1,69.

Tableau 5.

Quinone 0,00625-n.; Fe^{++} 0,05-n.; H^+ 0,1-n.; SO_4^{--} 0,350-n.

Température	Temps (min.)	Conc. quinone	$v \times 10^6$	Temps	Conc. quinone	$v \times 10^6$	$v \times 10^6$ moyenne
15°	0	0,00622	73,1	0	0,00623	72,3	72,7
	13	0,00527		13	0,00529		
25°	0	0,00619	121	0	0,00625	124	123,5
	8	0,00522		8	0,00526		

2. Réaction entre l'hydroquinone et les ions ferriques.

Des essais préliminaires ont montré que les ions NH_4^+ n'ont pas d'influence sur la vitesse de la réaction entre la quinone et les ions ferreux, ni sur l'état d'équilibre. Ces ions sont donc également sans influence sur la vitesse de la réaction inverse. C'est pourquoi nous avons pu utiliser, dans ces recherches, l'alun ferrique au lieu du sulfate ferrique.

Influence de la concentration des ions Fe^{+++} . Les résultats consignés dans le tableau 6 montrent que la vitesse de la réaction décroît rapidement à mesure que celle-ci s'effectue. Ce ralentissement est dû, en partie, à la réversibilité de la réaction et à la diminution des concen-

trations des corps qui réagissent. Mais il semble qu'il ne peut pas s'expliquer entièrement de cette manière et qu'un autre facteur doit intervenir.

Nous ne considérerons, ici aussi, que le début de la réaction pour déterminer les lois du phénomène.

Tableau 6.

Hydroquinone 0,001563-n.; H⁺ 0,4-n.; SO₄'' 0,350-n.; temp. 15°.

Conc. Fe ⁺⁺	Temps (min.)	Conc. quinone	$v \times 10^6$	Temps	Conc. quinone	$v \times 10^6$	$v \times 10^6$ moyenne
0,025	0	0	180	0	0	187	184
	2	0,00036	57	225	0,0042		
	9	0,00076		250	0,00153		
	250	0,00153		260	0,00153		
	260	0,00153		—			
0,0125	0	0	62	0	0	62	62
	5	0,00031	21	5	0,00031	20	
	20	0,00063	3,6	20	0,00061	2,6	
	210	0,00132		290	0,00131		
	520	0,00143		900	0,00145		
	900	0,00145		—			
0,00625	0	0	21,5	0	0	22	22
	13	0,00028	5,5	14	0,00031	7,1	
	60	0,00054		55	0,00060		
	900	0,00114		900	0,00114		
	1000	0,00114		1000	0,00113		

Les résultats réunis dans le tableau 6 permettent de calculer l'ordre de la réaction relativement aux ions Fe⁺⁺⁺. Il est égal à 1,57 et 1,52 dans les intervalles de concentrations de 0,0250-n. à 0,0125-n. et 0,0125-n. à 0,00625-n.

Influence de la concentration de l'hydroquinone. Les résultats se rapportant à cette influence se trouvent dans le tableau 7. Il montrent que la vitesse de la réaction est proportionnelle à la concentration de l'hydroquinone.

Tableau 7.

Fe⁺⁺⁺ 0,0125-n.; H⁺ 0,4-n.; SO₄'' 0,350-n.; temp. 15°.

Conc. hydro-quinone	Temps (min.)	Conc. quinone	$v \times 10^6$	Temps	Conc. quinone	$v \times 10^6$	$v \times 10^6$ moyenne
0,001563	0	0	62	0	0	62	62
	5	0,00031		5	0,00031		
0,003125	0	0	125	0	0	127	126
	3	0,00037		3	0,00035		

Influence de la concentration des ions H⁺. On voit dans le tableau 8 que la vitesse de la réaction est inversement proportionnelle à la concentration des ions H⁺.

Tableau 8.

Hydroquinone 0,001563-n.; Fe⁺⁺⁺ 0,0125-n.; SO₄'' 0,350-n.; temp. 15°.

Conc. H ⁺	Temps (min.)	Conc. quinone	$v \times 10^6$	Temps	Conc. quinone	$v \times 10^6$	$v \times 10^6$ moyenne
0,4	0	0	62	0	0	62	62
	5	0,00031		5	0,00031		
0,2	0	0	124	0	0	124	124
	2,5	0,00031		2,5	0,00031		

Influence de la température. Les résultats consignés dans le tableau 9 permettent de calculer le coefficient thermique de la réaction. Il est égal, entre 15° et 25°, à :

$$\frac{78,1}{22,0} = 3,55.$$

Tableau 9.

Hydroquinone 0,001563-n.; Fe⁺⁺⁺ 0,00625-n.; H⁺ 0,4-n.; SO₄'' 0,350-n.

Température	Temps (min.)	Conc. quinone	$v \times 10^6$	Temps	Conc. quinone	$v \times 10^6$	$v \times 10^6$ moyenne
15°	0	0	21,5	0	0	22,0	22,0
	13	0,00028		14	0,00031		
25°	0	0	77,5	0	0	78,7	78,1
	4	0,00031		4	0,00031		

II. ÉTUDE DE LA RÉACTION PHOTOCIMIQUE.

Nos mesures relatives à l'action de la lumière ont été effectuées avec une lampe à filament de tungstène de 1500 bougies, placée à 15 ou 30 cm. de la cuve à réaction (épaisseur 1 cm.), ou avec une lampe à mercure alimentée par un courant de 4 ampères et placée à 15 cm. de la cuve, lorsque l'absorption de la lumière par la quinone devait être connue.

1. Réaction entre la quinone et le sulfate ferreux.

Influence de la concentration des ions Fe^{++} . Les résultats sont rassemblés dans le tableau 10. La vitesse de la réaction photochimique (colonne 6), a été obtenue en retranchant de la vitesse totale (colonne 4), celle de la réaction obscure. Cette dernière a, en général, été déterminée dans l'étude de la réaction thermique. Dans quelques cas, cette détermination a cependant dû être faite spécialement.

On voit dans le tableau 10 que l'effet photochimique est indépendant de la concentration du sulfate ferreux.

Tableau 10.

Lampe 1500 bougies; distance: 15 cm.; pas de filtre.
Quinone 0,00625-n.; H^+ 0,1-n.; SO_4^{--} 0,350-n.; temp. 15°.

Conc. Fe ⁺⁺	Temps (min.)	Conc. quinone	$v \times 10^6$ totale	$v \times 10^6$ obscurité	$v \times 10^6$ lumière	$v \times 10^6$ lumière moyenne
0,05	0	0,00606	160	72,7	87,3	87,3
	5	0,00526				
	0	0,00606	160	72,7	87,3	
	5	0,00526				
0,025	0	0,00606	113	25,1	87,9	89,9
	8	0,00516				
	0	0,00606	116	25,1	91,1	
	8	0,00513				
0,0125	0	0,00608	93	8,7	86,3	86,8
	9	0,00524				
	0	0,00608	96	8,7	87,3	
	10	0,00612				

Influence de la concentration de la quinone. Les mesures relatives à cette influence ont été faites dans les mêmes conditions que les expériences analogues concernant l'oxydation des alcools isopropylique et éthylique par la quinone¹⁾. Nous avons donc utilisé comme filtre une solution saturée de sulfate de quinine, sous 1,5 cm. d'épaisseur. Dans ces conditions, on peut ne tenir compte que des raies 405, 408 et 436 de la lampe à mercure. Pour ces trois raies, le coefficient d'extinction moléculaire de la quinone a sensiblement la même valeur, 20. Il est donc facile de calculer la fraction de la lumière incidente et chimiquement active qui est absorbée par nos solutions de quinone. On voit, dans la colonne 9 du tableau 11, que le rapport de la vitesse de la réaction à la quantité de lumière absorbée est pratiquement constant.

Tableau 11.

Lampe à mercure; distance: 15 cm.

Filtre: solution saturée de sulfate de quinine.

Fe⁺⁺ 0,025-n.; H⁺ 0,1-n.; SO₄^{''} 0,350-n.; temp. 15°.

Conc. quinone	Ab- sorp- tion %	Temps (min.)	Conc. quinone	$v \times 10^8$ totale	$v \times 10^8$ obscurité	$v \times 10^8$ lumière	$v \times 10^8$ lumière moyenne	Vitesse lumière absorbée
0,0115	40	0	0,01225	95,3	48,2	47,1	47,0	1,18
		17	0,01063					
		0	0,01234	95,0	48,2	46,8		
		18	0,01063					
0,00560	23	0	0,00676	51,0	25,1	25,9	26,0	1,13
		20	0,00514					
		0	0,00611	53,2	25,1	28,1		
		22	0,00494					
0,00270	11,7	0	0,00309	27,3	12,3	15,0	14,2	1,21
		26	0,00238					
		0	0,00309	25,7	12,3	13,4		
		35	0,00219					

Influence des ions H⁺. Les résultats réunis dans le tableau 12 montrent que les ions H⁺ n'ont pas d'influence sur la vitesse de la réaction photochimique.

¹⁾ Helv., 17, 694 (1934).

Tableau 12.

Lampe 1500 bougies; distance: 15 cm.; pas de filtre.
Quinone 0,00625-n.; Fe⁺⁺ 0,0125-n.; SO₄'' 0,350-n.; temp. 15°.

Conc. H.	Temps (min.)	Conc. quinone	$v \times 10^6$ totale	$v \times 10^6$ obscurité	$v \times 10^6$ lumière	$v \times 10^6$ lumière moyenne
0,10	0	0,00606	121	21,8	99,2	95,5
	8	0,00509				
	0	0,00611	116	21,8	94,2	
	8	0,00518				
	0	0,00608	115	21,8	93,2	
	8	0,00516				
0,05	0	0,00606	121	25,1	95,9	96,6
	8	0,00509				
	0	0,00609	121	25,1	95,9	
	7	0,00524				
	0	0,00600	123	25,1	97,9	
	7	0,00514				

Tableau 13.

Lampe 1500 bougies; pas de filtre.
Quinone 0,00625-n.; Fe⁺⁺ 0,0125-n.; SO₄'' 0,350-n.; H⁺ 0,05-n.; temp. 15°.

Distance de la lampe	Temps (min.)	Conc. quinone	$v \times 10^6$ totale	$v \times 10^6$ obscurité	$v \times 10^6$ lumière	$v \times 10^6$ moyenne
15 cm.	0	0,00606	121	25,1	95,9	96,6
	8	0,00509				
	0	0,00609	121	25,1	95,9	
	7	0,00524				
	0	0,00600	123	25,1	97,9	
	7	0,00514				
30 cm.	0	0,00606	50,0	25,1	24,9	25,4
	18	0,00515				
	0	0,00606	51,0	25,1	25,9	
	20	0,00504				

Influence de l'intensité lumineuse. Les résultats consignés dans le tableau 13 montrent que lorsque la distance de la lampe est doublée, la vitesse devient sensiblement quatre fois plus faible. Elle est donc proportionnelle à l'intensité lumineuse.

Influence de la température. Les résultats rassemblés dans les tableaux 12 et 14 montrent que l'effet photochimique est indépendant de la température, entre 15° et 25°.

Tableau 14.

Lampe 1500 bougies; distance: 15 cm.; pas de filtre.
Quinone 0,00625-n.; Fe⁺⁺ 0,0125-n.; H⁺ 0,1-n.; SO₄'' 0,350-n.; temp. 25°.

Temps (min.)	Conc. quinone	$v \times 10^6$ totale	$v \times 10^6$ obscurité	$v \times 10^6$ lumière	$v \times 10^6$ lumière moyenne
0	0,00609	140	44,2	95,8	95,8
6	0,00525				
0	0,00608	140	44,2	95,8	
7	0,00510				

Rendement quantique. Pour déterminer le rendement quantique, des mesures ont été faites avec de la lumière filtrée par les solutions suivantes qui ne laissent passer que les raies 405, 408 et 436 du spectre du mercure.

1. Sulfate de cuivre 2,5%, ammoniacque (épaisseur 1 cm.).
2. Sulfate de quinine, solution saturée (épaisseur 1,5 cm.).

Dans chacune des deux expériences faites avec ces filtres (tableau 15), la concentration moyenne de la quinone (moyenne entre les concentrations initiales et finales), était voisine de 0,00560-n. Pour

Tableau 15.

Lampe à mercure; distance: 15 cm.

Filtres: solution sulfate de cuivre ammoniacal et sulfate de quinine.
Quinone 0,00625-n.; Fe⁺⁺ 0,0250-n.; SO₄'' 0,350-n.; H⁺ 0,1-n.; temp. 15°.

Temps (min.)	Conc. quinone	$v \times 10^6$ totale	$v \times 10^6$ obscurité	$v \times 10^6$ lumière	$v \times 10^6$ lumière moyenne
0	0,00628	51,5	25,1	26,4	26,3
26	0,00494				
0	0,00632	51,3	25,1	26,2	
30	0,00478				

cette concentration, la solution absorbe les 22,5% de la lumière incidente. La quantité de lumière reçue par la solution a été mesurée au moyen d'une pile thermo-électrique, en prenant la lampe *Hefner*, comme base de comparaison. Les mesures ont été répétées plusieurs fois et des résultats obtenus qui étaient concordants, on déduit que la quantité de lumière absorbée par la solution, par centimètre cube et par minute, était égale à $1,83 \times 10^{-4}$ cal.-gr. En admettant $420 \text{ m}\mu$ comme longueur d'onde moyenne, on trouve que si chaque quantum de lumière provoquait l'entrée en réaction d'une molécule de quinone, la quantité de ce corps qui disparaîtrait en une minute et dans un centimètre cube de solution, serait de $2,69 \times 10^{-8}$ cal.-gr. En fait, d'après les mesures consignées dans le tableau 15, il disparaît grâce à la réaction photochimique $2,65 \times 10^{-8}$ mol.-gr. Le rendement quantique est donc égal à :

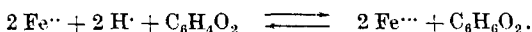
$$\frac{2,65}{2,69} = 0,99.$$

2. Réaction entre l'hydroquinone et les ions ferriques.

Différentes solutions d'ions ferriques et d'hydroquinone ont été éclairées. La réaction conservait toujours la même vitesse que dans l'obscurité. Elle n'est donc pas sensible à la lumière. On comprend ainsi que, comme nous l'avons constaté, la réaction entre la quinone et le sulfate ferreux se poursuive plus loin à la lumière que dans l'obscurité.

DISCUSSION DES RÉSULTATS.

Réaction thermique. La loi d'action de masse est applicable à l'équilibre :



La constante d'équilibre est donc donnée par la relation :

$$(1) \quad K = \frac{[\text{Fe}^{++}]^2 [\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_2] [\text{H} \cdot]^2}{[\text{Fe}^{+++}]^2 [\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2]}.$$

La vitesse de la réaction entre la quinone, les ions Fe^{++} et les ions $\text{H} \cdot$ est approximativement exprimée par la relation :

$$(2) \quad v = k [\text{Fe}^{++}]^{1,5} [\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_2] [\text{H} \cdot]^{3,2}$$

et celle de la réaction inverse par :

$$(3) \quad v' = k' [\text{Fe}^{+++}]^{1,5} [\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2] [\text{H} \cdot]^{-1}$$

au moins pour les concentrations avec lesquelles nos expériences ont été faites.

On voit aisément que les relations (2) et (3) ne concordent pas avec la relation (1), quant à l'influence des ions Fe^{++} , Fe^{+++} et $\text{H} \cdot$. Cependant, la discordance relative aux deux premiers n'est pas très extraordinaire. Elle disparaît si on admet que v est aussi proportionnelle à $[\text{Fe}^{+++}]^{-1/2}$ et v' à $[\text{Fe}^{++}]^{-1/2}$. La discordance relative aux ions $\text{H} \cdot$ ne peut pas s'expliquer aussi facilement. On pourrait

cependant en rendre compte, en admettant que l'ordre de la réaction par rapport à ces ions, varie à mesure qu'elle s'effectue. Il se pourrait, par exemple, que la formation de quinone, dans la réaction entre l'hydroquinone et les ions ferriques, ait pour effet d'accroître l'influence retardatrice des ions H^+ . On pourrait expliquer de cette manière aussi, le fait que cette réaction se ralentit plus rapidement qu'on pourrait s'y attendre.

Le rapport des coefficients thermiques des deux réactions inverses

$$\frac{3,55}{1,69} = 2,10,$$

est sensiblement égal au coefficient thermique de l'équilibre

$$\frac{0,360}{0,178} = 2,02,$$

comme la théorie le fait prévoir.

Réaction photochimique. Seule la réaction entre la quinone, les ions Fe^{++} et les ions H^+ est sensible à la lumière. Les résultats obtenus dans l'action des raies 405, 408 et 436 du spectre du mercure montrent que le rendement quantique est très voisin de l'unité. Il ne dépend pas des concentrations de la quinone, des ions Fe^{++} , des ions H^+ , ni de la température.

RÉSUMÉ.

Dans l'obscurité, la vitesse de la réaction entre la quinone, les ions Fe^{++} et les ions H^+ est approximativement proportionnelle à la concentration de la quinone et à la puissance 1,5 de la concentration des ions Fe^{+++} . Elle ne croît que peu avec la concentration des ions H^+ . La vitesse de la réaction inverse est proportionnelle à la concentration de l'hydroquinone et à la puissance 1,5 de la concentration des ions Fe^{+++} . Elle est inversement proportionnelle à la concentration des ions H^+ .

Le même état d'équilibre peut être atteint dans les deux sens et il est soumis à la loi d'action de masse.

Les coefficients thermiques des deux réactions inverses sont respectivement égaux à 1,69 et 3,55. Celui de l'équilibre est égal à 2,02.

Seule la réaction entre la quinone, les ions Fe^{++} et les ions H^+ est sensible à la lumière. Dans l'action des raies 405, 408 et 436 du spectre du mercure, le rendement quantique est égal à l'unité. Il est indépendant des concentrations de la quinone, des ions Fe^{++} et des ions H^+ , ainsi que de la température.

Ce travail a été exécuté au laboratoire de chimie physique de l'Université de Neuchâtel, à l'instigation du Professeur *Berthoud*. Je tiens à lui exprimer ici ma plus vive reconnaissance pour l'intérêt bienveillant qu'il m'a témoigné et les conseils nombreux qu'il m'a donnés au cours de ces recherches.

Neuchâtel, Institut de Chimie de l'Université.

75. Elektrolysen mit p-Toluylsäure und mit Hexahydro-p-toluylsäure (p-Methyl-cyclohexan-carbonsäure)

von Fr. Fichter und Charles Simon ¹⁾.

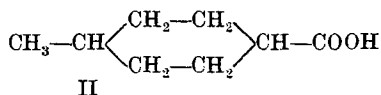
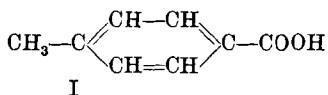
(29. IV. 34.)

1. Einleitung.

Worauf beruht die Unfähigkeit der aromatischen Säuren zur Kolbe'schen Elektrosynthese? Verschiedene Gründe können dafür ins Feld geführt werden, wie der ungesättigte Charakter und die Oxydierbarkeit des Benzolkerns, sowie die Schwerlöslichkeit der Säuren im Wasser, wodurch die Abscheidung einer Deckschicht auf der Anode unmittelbar nach Stromschluss bewirkt wird. Der ungesättigte Charakter der aromatischen Verbindungen ist offenbar von grösster Bedeutung, mit ihm hängt zweifellos der Kernangriff zusammen. Die Schichtbildung an der Anode kann verhindert werden durch Anwendung geeigneter Lösungsmittel; allein auch dann vollzieht sich keine Kolbe'sche Synthese.

So gelang es Fr. Fichter und Rob. Ernest Meyer ²⁾ mit der 2,6-Dimethyl-4-tert.butyl-benzoesäure in absolutem Methylalkohol störungsfreie Elektrolysen durchzuführen und zu zeigen, dass trotzdem nicht das erwartete synthetische Diphenylderivat entsteht, sondern der der Säure entsprechende Stammkohlenwasserstoff, während anderseits eine regelrechte Oxydation unter Bildung der 6-Methyl-4-tert.butyl-1,2-phthalsäure eintritt. Versuche mit Benzoesäure in absolutem Methylalkohol liessen ganz analog die Bildung von allerdings nur sehr kleinen Mengen Benzol erkennen, neben einem amorphen Oxydationsprodukt.

Aber nicht alle aromatischen Säuren sind als solche oder in Form ihrer Salze in Methylalkohol genügend leicht löslich. Um weitere Erfahrungen zur vorliegenden Frage zu sammeln, stellten wir Vergleichsversuche an mit p-Toluylsäure I und mit Hexahydro-p-toluylsäure II, die uns zeigten, dass die aromatische



Säure an der Anode neben der Oxydation am Methyl im Wesentlichen der Kernoxydation und der Zerstörung anheimfällt, während die hydro-aromatische Säure einen ähnlichen Reaktionsverlauf zeigt

¹⁾ Auszug aus dem ersten Teil der Diss. Ch. Simon, Basel 1934.

²⁾ Helv. 17, 535 (1934).

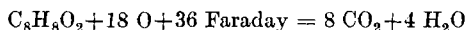
wie die Hexahydro-benzoesäure¹⁾, d. h. sich ungefähr so verhält wie eine höhermolekulare Fettsäure.

2. p-Toluylsäure.

Das Verhalten der p-Toluylsäure an der Anode ist schon mehrfach untersucht worden. *H. Labhardt* und *R. Zschoche*²⁾ vollzogen die Elektrolyse in alkalischer Lösung an Platinanoden, d. h. unter Bedingungen, die für die Isolierung empfindlicher Zwischenprodukte ungünstig sind, und erhielten nur Terephtalsäure in bescheidener Ausbeute neben Kohlendioxyd. *Fr. Fichter* und *G. Grisard*³⁾ erzielten in schwefelsaurer Lösung an Bleidioxydanoden und unter Zusatz von Aceton, um die Löslichkeit der Toluylsäure zu erhöhen, 14,2% Stoffausbeute an Terephtalsäure. *A. J. Allmand* und *A. Puttik*⁴⁾ erhielten in alkoholischer Lösung Terephtalsäure mit einer Stromausbeute von 16%. *Fr. Fichter* und *M. Rinderspacher*⁵⁾ fanden, vom p-Xylol ausgehend und in Aceton-Schwefelsäure arbeitend, neben vielen andern Produkten noch die ω -Acetyl-styrol-p-carbonsäure, ein Kondensationsprodukt aus Aceton und Terephtal-aldehydsäure, wodurch die Bildung der Aldehydsäure als Vorstufe der Terephtalsäure bewiesen wurde; damit ist auch eine ältere Untersuchung von *Fr. Fichter* und *Robert Stocker*⁶⁾ über die elektrochemische Oxydation des p-Xylols zum Abschluss gebracht worden.

Bei unseren neuen Versuchen prüften wir zunächst das Verhalten von Kalium-p-toluylat in wässrig-methylalkoholischer Lösung⁷⁾.

5,5 g p-Toluylsäure⁸⁾ wurden in der Wärme in 80 cm³ Methylalkohol gelöst und mit einer Lösung von 2,25 g (ber. 2,27) Kaliumhydroxyd in 20 cm³ Wasser+10 cm³ Methylalkohol neutralisiert. Man erhält so eine schwach saure etwa 0,367-n. Lösung des Kalium-p-toluylats, die bei langsamem Abkühlen übersättigt bleibt. An einer Platindrahtanode mit der Stromdichte von 2,3 Amp./cm² elektrolysiert ergab sie nach Abscheidung von 4,32 g Kupfer im Coulombmeter 0,2849 g Kohlendioxyd. Eine *Kolbe*'sche Synthese liefert auf 1 Faraday 44 g Kohlendioxyd; mit 4,32 g Kupfer hätten sich 5,984 g Kohlendioxyd entwickeln sollen, die erhaltene Menge entspricht also nur 4,75%. Selbst nach der Gleichung für Totaloxydation



berechnen sich für 4,32 g Kupfer 1,3298 g Kohlendioxyd, so dass auch hier nur eine mangelhafte Ausbeute von 21,4% erzielt worden ist. Man muss daraus den Schluss ziehen, dass die gewählte Versuchsanordnung weder eine *Kolbe*'sche Synthese noch einen durchsichtigen oxydativen Abbau erlaubt; das gefundene Kohlendioxyd kann ja auch teilweise aus dem Methylalkohol stammen. Das einzige Reaktionsprodukt, das wir nachweisen konnten, das aber einer Nebenreaktion entstammt, war p-Toluylsäure-methylester, Smp. 33°.

¹⁾ *Fr. Fichter* und *W. Siegrist*, *Helv.* **15**, 698 (1932).

²⁾ *Z. El. Ch.* **8**, 93 (1902).

³⁾ *Helv.* **4**, 935 (1921).

⁵⁾ *Helv.* **9**, 1100 (1926).

⁴⁾ *Faraday* **23**, 641 (1927).

⁶⁾ *B.* **47**, 2009 (1914).

⁷⁾ in Methylalkohol allein ist es zu wenig löslich.

⁸⁾ dargestellt aus käufli. p-Tolunitril.

Damit ergab sich nun die Aufgabe, die elektrochemische Oxydation der p-Toluylsäure gründlicher als bisher zu untersuchen, namentlich im Hinblick auf die Zwischenprodukte und den Weg, auf dem der Abbau sich vollzieht.

Ein als Anode dienender voroxydierter Bleitopf wurde mit 500 cm³ 0,2-n. Schwefelsäure beschickt, die auf 70° erwärmt und gerührt wurde; dazu kam eine Lösung von 14 g p-Toluylsäure (etwas mehr wie 0,1 Mol.) in 70 cm³ siedendem Aceton. Die p-Toluylsäure fällt dabei teilweise wieder aus, bleibt aber fein verteilt und löst sich im Verlauf des Versuchs. Als Kathode dient der rasch rotierende Bleirührer. Die Stromstärke betrug 6 Amp., die Stromdichte an der 400 cm² betragenden Anodenoberfläche 0,015 Amp./cm², die Temperatur ca. 75°. Durch Ausprobieren wurde festgestellt, dass rund 60 Amp.-Stdn. die beste Ausbeute ergaben; dabei kommen etwas mehr als 11 Sauerstoffatome auf eine Molekel p-Toluylsäure.

Der Elektrolyt bildete dann eine gelbliche Lösung von charakteristischem, von den Kondensationsprodukten des Acetons herührenden Geruch, mit einem gelbbraunlichen Bodensatz. Man macht mit Soda schwach alkalisch und filtriert vom ungelösten Bleisulfat ab; mit Äther werden der violettbraun gewordenen Lösung neutrale Produkte entzogen (wenig), und dann wird wieder angesäuert, wobei Terephtalsäure und der grösste Teil der noch vorhandenen p-Toluylsäure ausfällt. Eine Extraktion liefert die in Äther löslichen Produkte; dann wird die Mineralsäure neutralisiert (Kongo) und die Lösung zur Trockne verdampft, worauf ihr im *Soxhlet* mit Alkohol die löslichen Stoffe entzogen wurden. Neben braunen, harzigen, amorphen Substanzen, deren Bildung vermutlich durch die Gegenwart von Aceton befördert worden war, gewannen wir dabei kleine Mengen krystallisierter Stoffe.

Ausser der infolge ihrer Unlöslichkeit leicht zu isolierenden Terephtalsäure fanden wir noch 4 andere Stoffe, a) und b) im Ätherextrakt, c) und d) in den alkoholischen Auszügen, aber alle nur in kleinen Mengen.

a) Weisse Krystalle vom Smp. 125°, ca. 0,2 g, in Wasser löslich, reduziert Silberdiamminsalze sofort und *Fehling'sche* Lösung langsam, gibt bei der Oxydation mit kochender Eisen(III)chloridlösung ein Chinon, und ist demnach Toluhydrochinon¹⁾ (III).

36,025 mg Subst. gaben 88,792 mg CO₂ und 21,601 mg H₂O

C ₇ H ₈ O ₂	Ber. C 67,71	H 6,50%
Gef. „	67,21	„ 6,71%

b) hellbräunliches Pulver vom Smp. 210—212°, wird in wässriger Lösung durch Eisen(III)chlorid zuerst blau, dann grün gefärbt; reduziert Silberdiamminsalze in ammoniakalischer Lösung in der Kälte, *Fehling'sche* Lösung erst in der Wärme, und liefert beim Kochen mit Eisen(III)chlorid ein in gelben Nadeln sublimierendes Chinon. Es

¹⁾ R. H. C. Neville und A. Winther, B. 15, 2979 (1882), Smp. 124—125°.

handelt sich vielleicht um 2,5-Dioxy-p-toluylsäure¹⁾ (IV); die einzige Analyse, die wir ausführen konnten, würde mit C 48,55% eher auf Dioxy-terephthalsäure deuten, doch stimmen die übrigen Merkmale nur unvollkommen.

11,57 mg Subst. gaben 20,6 mg CO₂ und 4,876 mg H₂O

C₈H₆O₆ Ber. C 48,47 H 3,05%

Gef. „ 48,55 „ 4,71%

c) weisse strahligh angeordnete, langsam sich bildende Krystalle, Smp. 108—110°. Mischschmelzpunkt mit bei 111° schmelzender Brenzweinsäure 110—111°.

4,260 mg Subst. gaben 7,170 mg CO₂ und 2,385 mg H₂O

4,410 mg Subst. gaben 7,400 mg CO₂ und 2,495 mg H₂O

C₈H₆O₄ Ber. C 45,43 H 6,11%

Gef. „ 45,90; 45,76 „ 6,26; 6,33%

Die Brenzweinsäure (V) bildet sich offenbar ähnlich wie die Bernsteinsäure bei der anodischen Oxydation verschiedener aromatischer Verbindungen dadurch, dass zunächst eine ungesättigte zweibasische Säure (Mesaconsäure) entsteht, die an der Bleikathode hydriert wird.

d) weisse, in Wasser leicht lösliche Krystalle, Smp. 159° unter Zersetzung, nur 0,05 g, erwies sich als sog. Trioxymethylen; ob es aus der p-Toluylsäure oder aus dem Aceton stammt, haben wir nicht weiter geprüft.

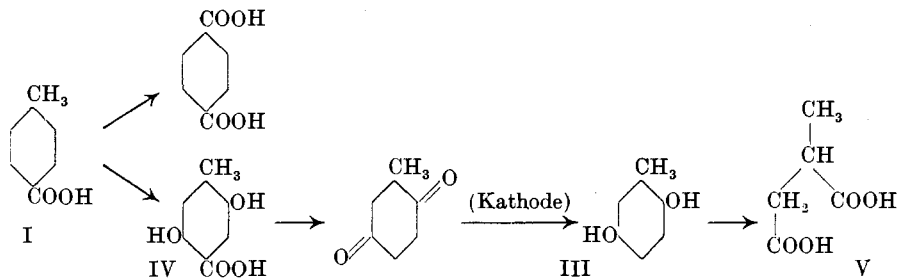
4,255 mg Subst. gaben 6,395 mg CO₂ und 2,630 mg H₂O

4,180 mg Subst. gaben 6,295 mg CO₂ und 2,590 mg H₂O

(CH₂O)_n Ber. C 39,98 H 6,72%

Gef. „ 40,99; 41,07 „ 6,92; 6,93%

Ausbeuten: Im Ganzen wurden 270 g Toluylsäure der Elektrolyse unterworfen und ca. 100 g zurückerhalten, so dass also 170 g oxydiert wurden. Als Hauptprodukt entstanden 25 g Terephthalsäure, was einer Stoffausbeute von 12,05% entspricht. An harzigen dunkeln Produkten erhielten wir 18 g, an öligen Produkten (wohl aus dem Aceton stammend) 15 g. Sozusagen der ganze Rest fiel der Oxydation zu Kohlendioxyd und Wasser anheim, denn von den oben beschriebenen vier mehr oder weniger gut charakterisierten Zwischenprodukten waren nur ganz untergeordnete Mengen, zusammen nicht einmal 1 g, entstanden. Der Abbau ist auf folgenden Wegen zustande gekommen:



¹⁾ Brunner, M. 2, 459 (1882), Smp. 205—210°.

Diese Versuche beweisen aufs Neue, dass p-Toluylsäure dem anodischen Sauerstoff nicht Stand hält und dass ihre Unfähigkeit zur Kolbe'schen Synthese in wässriger oder methylalkoholisch-wässriger Lösung unter Anderem darauf zurückzuführen ist, ähnlich wie bei der Benzoessäure.

3. p-Methyl-cyclohexan-carbonsäure (Hexahydro-p-toluylsäure).

Wir stellten die Hexahydro-toluylsäure aus 1-Methyl-cyclohexyl-4-bromid durch Einwirkung von Magnesium und Kohlendioxyd her, in Anlehnung an die Vorschriften von V. J. Harding, W. N. Haworth und W. H. Perkin jun.¹⁾ sowie von J. Gutt²⁾, da uns die direkte Hydrierung von p-Toluylsäure-amid mit Platinsol und Wasserstoff nach Skita³⁾ nicht recht glücken wollte.

88 g 4-Brom-1-methyl-cyclo-hexan (dargestellt aus 1-Methyl-cyclo-hexanol-4 durch Sättigen mit Bromwasserstoff zuerst in der Kälte und dann auf dem Wasserbad, Auswaschen mit Wasser und Destillieren; Sdp. 17 mm 70°) werden mit der dreifachen Menge absoluten Äthers vermischt und zu 12 g Magnesiumdrehspähen zugetropft. Anfänglich ist Zugabe von Jod und Erwärmen erforderlich, aber sobald die Reaktion in Gang kommt, so wird sie sehr lebhaft: man tropft das Bromid in dem Masse zu, dass der Äther stets im Sieden bleibt. Ist alles zugegeben, so lässt man unter fortgesetztem Rühren erkalten, umgibt den Kolben mit Eis, leitet getrocknetes Kohlendioxyd ein und rührt kräftig weiter, da sich die Masse stark verdickt.

Nach Zersetzung des Reaktionsprodukts mit Eis und Salzsäure wird der ätherischen Schicht durch Schütteln mit Sodalösung die entstandene Säure entzogen: im Äther finden sich noch gesättigte und ungesättigte Kohlenwasserstoffe, 4,4'-Di-methyl-di-cyclohexyl und 4-Methyl-cyclohexen-1.

4,4'-Di-methyl-di-cyclo-hexyl, Sdp. 15 mm 127—132°.

4,240 mg Subst. gaben 13,475 mg CO₂ und 5,090 mg H₂O

4,224 mg Subst. gaben 13,430 mg CO₂ und 5,095 mg H₂O

C₁₄H₂₆ Ber. C 86,50 H 13,50%

Gef. „ 86,76; 84,72 „ 13,43; 13,50%

Aus der Sodalösung fällt beim Ansäuern das Gemisch der cis- und trans-Hexahydro-p-toluylsäure aus, dem aber immer noch Kohlenwasserstoffe beigemischt sind; die Alkalisalzlösungen dieser Säuren nehmen ziemlich grosse Mengen von Kohlenwasserstoffen auf. Nun wurde zunächst durch Erhitzen mit konz. Salzsäure die cis-Hexahydro-p-toluylsäure in das feste trans-Isomere umgelagert⁴⁾, und dieses dann in das in Wasser schwer lösliche, gut krystallisierte Calciumsalz übergeführt, dessen Lösung keine Neigung zur Aufnahme der neutralen Öle zeigt.

0,1685 g Subst. verloren bei 110° 0,0357 g H₂O und gaben 0,0559 g CaSO₄

C₁₆H₂₆O₄Ca+5 H₂O Ber. Ca 9,72 H₂O 21,84%

Gef. „ 9,65 „ 21,18%

¹⁾ Soc. 93, 1974 (1908), Darst. von Hexahydro-p-toluylaldehyd aus 4-Brom-1-methyl-cyclo-hexan, Magnesium und Orthoameisensäure-ester.

²⁾ B. 40, 2066 (1907), Darst. von Hexahydro-p-toluylsäure aus 4-Chlor-1-methyl-cyclo-hexan mit Magnesium und Kohlendioxyd. ³⁾ A. 431, 24 (1923).

⁴⁾ C. Goldschmidt, Ch. Z. 26, 335 (1902), mit o-Säure; Goodwin, W. H. Perkin jun., Soc. 67, 127 (1895); vgl. A. Skita, A. 431, 25 (1923).

Das Salz verwittert sehr leicht schon bei Zimmertemperatur. Die aus ihm freigemachte Säure schmolz bei 107,5—108,5°; die Literatur¹⁾ gibt 108°, 110—111°, 112° an. Leider ist die Ausbeute bei dieser Darstellung sehr niedrig, nur etwa 3—4% auf das angewandte Bromid bezogen.

4. Elektrolyse des *p*-methyl-cyclohexan-carbonsauren Kaliums (gemischt mit der Säure).

Der Elektrolyt enthielt 14,2 g *p*-Methyl-cyclo-hexan-carbonsäure, zur Hälfte mit Kaliumbicarbonat neutralisiert, in 30 cm³ Wasser. Anode und Kathode bestanden aus Platin; die anodische Stromdichte betrug 0,4 Amp./1 cm². Es wurde so lange elektrolysiert, bis alkalische Reaktion auftrat, dann das ausgeschiedene Öl mit Äther extrahiert und der Elektrolyt wieder mit 7,1 g Säure auf den Anfangszustand gebracht, worauf von neuem elektrolysiert wurde. Das starke Schäumen wurde durch gelegentliche Zugabe einiger Tropfen Petroläther unterdrückt.

Die bei der Elektrolyse entweichenden Gase zeigen durch ihren Geruch, dass sie flüchtige Verbindungen mitführen. Doch gelang es uns nicht, das 1-Methyl-cyclo-hexen(3) (VI) in analysierbarer Menge in den gekühlten, entweder mit Eisessig, oder mit Brom beschickten Vorlagen zu fassen.

Die Petroläther-Lösungen, die während des Versuchs und am Ende desselben durch Extraktion gewonnen worden waren, wurden vom Lösungsmittel befreit und der Destillation unterworfen, wobei folgende Fraktionen aufgefangen wurden:

I. 65—85°	Vorlauf (enthält noch Lösungsmittel);
II. 90—100°	2 cm ³ , stark riechend, ungesättigt;
III. 100—165°	wenige Tropfen;
IV. 165—180°	3,5 cm ³ , Gemisch von <i>p</i> -Methyl-cyclo-hexanol mit <i>p</i> -Methyl-cyclo-hexanon.
V. 180—220°	1,5 cm ³ , dickflüssiges Öl;
VI. 80—105° (–120°)	unter 0,7 mm, ca. 1 cm ³ , schwach gelb, reagiert sauer.

Fraktion I und II wurden mit Brom bis zur bleibenden Färbung behandelt und von Neuem destilliert; der Siedepunkt unter 12 mm Druck lag bei 99—101°, unter 0,7 mm bei 54°. Es liegt das aus 1-Methyl-cyclo-hexen(3) (VI) durch Addition von Brom entstandene 1-Methyl-3,4-dibrom-cyclo-hexan (VII) vor; es siedet nach *N. Zelinsky* und *A. Gorsky*²⁾ bei 107—108° unter 15 mm, nach *Harries*³⁾ bei 94—95° unter 12 mm.

7,380 mg Subst. gaben	10,820 mg AgBr
6,820 mg Subst. gaben	9,985 mg AgBr
$C_7H_{12}Br_2$	Ber. Br 62,45%
	Gef. „ 62,38; 62,29%

Die Bildung dieses Dibromids beweist, dass die Fraktion II im Wesentlichen (und der Vorlauf I zum Teil) aus 1-Methyl-cyclo-hexen(3)

¹⁾ *Beilstein*, 4. Aufl., Bd. IX, 19.

²⁾ *B.* 41, 2485 Anm. (1908); der dort angegebene Siedepunkt bezieht sich auf das rechtsdrehende Isomere. ³⁾ *A.* 395, 254 (1913).

(VI) bestand; für dessen rechtsdrehende Form gibt *Zelikow*¹⁾ den Sdp. 757 mm 102° an, während *Harries*²⁾ für die inaktive Form den Sdp. 102—103° findet.

Fraktion IV wurde in zwei Unterfraktionen 165—170° und 170—175° zerlegt. Die niedriger siedende Unterfraktion enthält 1-Methyl-cyclo-hexanon(4), dessen Siedepunkt von *Wallach*³⁾ zu 169—170° angegeben wird. Das Öl wurde mit Alkohol verdünnt und mit Benzaldehyd bei Gegenwart von etwas Natronlauge kondensiert, wodurch die charakteristische gelbe Di-benzylidenverbindung IX entstand, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 97° schmolz.

*Wallach*⁴⁾ gibt den Smp. 98—99° an.

3,915 mg Subst. gaben 12,635 mg CO₂ und 2,645 mg H₂O
4,305 mg Subst. gaben 13,910 mg CO₂ und 2,860 mg H₂O

C₂₁H₂₀O Ber. C 87,45 H 6,99%
Gef. „ 88,01; 88,11 „ 7,56; 7,43%

Durch die Bildung dieses Kondensationsproduktes ist die Gegenwart von 1-Methyl-cyclo-hexanon(4) in der Unterfraktion IVa bewiesen.

Die Unterfraktion IVb bestand im Wesentlichen aus 1-Methyl-cyclo-hexanol(4) (X), dessen Siedepunkt *A. Haller*⁵⁾ zu 173 bis 173,5° (760 mm) angibt. Es wurde durch Erwärmen mit Phenylisocyanat in das Phenyl-urethan (Carbanilsäure-ester) (XI) übergeführt, das nach wiederholtem Umkrystallisieren bei 123—123,5° schmolz⁶⁾.

4,520 mg Subst. gaben 11,860 mg CO₂ und 3,390 mg H₂O
4,235 mg Subst. gaben 11,115 mg CO₂ und 3,160 mg H₂O
4,110 mg Subst. gaben 0,2357 cm³ N₂ (19°, 712 mm)
4,950 mg Subst. gaben 0,2945 cm³ N₂ (21°, 712 mm)

C₁₄H₁₉O₂N Ber. C 72,06 H 8,21 N 6,01%
Gef. „ 71,55; 71,58 „ 8,39; 8,35 „ 6,28; 6,47%

Die Fraktionen V und VI wurden durch Schütteln ihrer ätherischen Lösung mit kalter Natriumcarbonatlösung entsäuert, nochmals unter 0,7 mm fraktioniert und in 3 Fraktionen getrennt:

a) 70—72° 7 Tropfen; b) 83—86° 6 Tropfen; c) 86—90° 3 Tropfen.

Jede der 3 Unterfraktionen wurde nun analysiert:

a) C 83,95; 83,88 H 12,84; 12,96%
b) C 81,82; 81,70 H 12,10; 12,25%
c) C 77,94; 78,11 H 11,41; 11,51%

¹⁾ A. 395, 254 (1913).

³⁾ A. 346, 251 (1906).

²⁾ B. 37, 1377 (1904).

⁴⁾ A. 346, 252 (1906).

⁵⁾ C. r. 157, 739 (1913).

⁶⁾ vgl. *Amé Pictet*, Ann. chim. [9] 10, 278 (1918).

Der kohlenstoffreichste Körper, der bei der Elektrolyse entstehen kann, ist das 4,4'-Di-methyl-di-cyclo-hexyl (XII) mit C 86,50 und H 13,50%; dann folgt der p-Methyl-cyclo-hexyl-äther (XIII) mit C 79,92 und H 12,47%, und endlich der 4-Methyl-cyclo-hexan-carbonsäure-4-methyl-cyclo-hexyl-ester (XIV) mit C 75,57 und H 11,00%.

Die Fraktionen a), b) und c) sind vermutlich Gemische, und zwar dürften a) und b) aus dem bicyclischen Kohlenwasserstoff und dem Äther bestehen, wobei in a) der Kohlenwasserstoff vorwaltet, während c) sowohl den Äther als den Ester enthalten würde. Allerdings ist durch unsere Untersuchung diese Zusammensetzung der Fraktionen a), b) und c) nicht bewiesen, wir schliessen nur darauf aus Analogie mit der Elektrolyse der Hexahydro-benzoessäure.

Wir haben auf S. 724 die Ergebnisse der Elektrolyse der p-Methyl-cyclohexan-carbonsäure in einem Schema zusammengefasst, unter Einbeziehung auch der unsicher nachgewiesenen Produkte, und der Derivate, die zur Identifizierung hergestellt wurden.

5. Zusammenfassung.

1) Ein Vergleich des Verhaltens von p-Toluylsäure und Hexahydro-p-toluylsäure an der Anode zeigt, ganz analog wie bei dem Paar Benzoessäure und Hexahydro-benzoessäure, dass die aromatische Säure ausser der in mässiger Ausbeute isolierbaren Terephtalsäure nur Produkte eines weitgehenden Abbaus liefert, während Hexahydro-p-toluylsäure in ähnlicher Weise wie Hexahydro-benzoessäure oder wie eine höhere Fettsäure reagiert.

2) Unter den Abbauprodukten der p-Toluylsäure wurden neu und sicher nachgewiesen Toluhydrochinon und Brenzweinsäure; dies erlaubt, den Weg des Abbaus zu verfolgen.

3) Unter den Produkten der Elektrolyse der Hexahydro-p-toluylsäure wurden nachgewiesen

1-Methyl-cyclo-hexanol(4),

1-Methyl-cyclo-hexen(3),

1-Methyl-cyclo-hexanon(4);

jedes dieser 3 Produkte wurde durch Darstellung eines charakteristischen Derivates genau belegt.

4) Wegen Schwierigkeit in der Beschaffung des Materials gelang der Nachweis der Kolbe'schen Synthese zu 4,4'-Di-methyl-di-cyclo-hexyl nur unsicher; in den hochsiedenden Fraktionen stecken vermutlich auch der Äther aus 1-Methyl-cyclo-hexanol(4) und der Ester aus 1-Methyl-cyclo-hexanol(4) mit 1-Methyl-cyclo-hexan-carbonsäure.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie, April 1934.

76. Ultrazentrifugale Polydispersitätsbestimmungen an hochpolymeren Stoffen

95. Mitteilung über hochpolymere Verbindungen¹⁾

von R. Signer und H. Gross.

(4. V. 34.)

Die Erkenntnis, dass sowohl die synthetischen hochpolymeren Verbindungen als auch die in der Natur vorkommenden, aber nach den üblichen Methoden gereinigten, aus Molekeln verschiedener Grösse bestehen, also polydispers sind, ist so alt wie die eingehende Untersuchung dieser Stoffe überhaupt²⁾. Alle Versuche der Isolierung reiner Individuen aus derartigen Mischungen gleichgebauter, aber verschieden grosser Molekeln ergaben, dass die Trennung mit wachsendem Polymerisationsgrad immer schwieriger wird. Die Erklärung liegt darin, dass bei benachbarten Gliedern einer polymerhomologen Reihe die Unterschiede in den massgebenden physikalischen Eigenschaften mit wachsendem Molekulargewicht systematisch kleiner werden. Schon bei einigermaßen hochpolymeren Stoffen musste man sich deshalb damit begnügen, die Konstitution und das durchschnittliche Molekulargewicht anzugeben. Man konnte aber keine Aussagen darüber machen, ob die Molekeln alle nahezu dieses Durchschnittsgewicht besitzen oder ob viele wesentlich grössere und kleinere vorliegen. Der Grad der Polydispersität war also unbestimmbar.

Nun ist aber die genaue Kenntnis der Polydispersität bei fadenmolekularen Substanzen in verschiedener Hinsicht von Bedeutung. Einmal ist darauf hinzuweisen, dass viele physikalische Eigenschaften nicht nur vom Durchschnittsmolekelgewicht, sondern auch stark von der Polydispersität abhängig sind. Dies gilt beispielsweise von der Reissfestigkeit und der Elastizität der Cellulose und ihrer Derivate in Form von Filmen und Fäden. Genaue Polydispersitätsanalysen

¹⁾ 94. Mitteilung. Vgl. B. 67, Juniheft.

²⁾ In einer Übersicht über die Ergebnisse der Untersuchungen an hochpolymeren Stoffen schreibt H. Staudinger 1926: „Dabei besteht allerdings zwischen einem einfachen, einheitlichen Stoff und einem hochmolekularen ein wesentlicher Unterschied, dessen Nichtbeachtung hinderte, dass man hier den Molekülbegriff anwandte. Bei einem einfachen, einheitlichen Stoff besitzen alle Moleküle gleiche Grösse; die hochmolekularen Verbindungen setzen sich dagegen meist aus einem Gemisch von ähnlich gebauten, aber verschieden grossen Molekülen zusammen. Eine Trennung in einheitliche Stoffe ist hier wegen der zu geringen Unterschiede der physikalischen und chemischen Eigenschaften nicht durchführbar. Wenn also bei diesen Hochpolymeren Molekulargewichte angegeben werden, so kann es sich nur um Durchschnittswerte handeln. Vgl. B. 59, 3021 (1926).“

können also zur besseren Beurteilung gewisser technischer Prozesse Bedeutung erlangen. Aber auch für die wissenschaftliche Untersuchung der Zusammenhänge zwischen physikalischen Eigenschaften und Molekelgrösse hochpolymerer Stoffe ist sofort eine sicherere Grundlage gegeben, wenn anstelle des durchschnittlichen Molekelgewichts das ganze Polydispersitätsdiagramm zugänglich ist. In zweiter Linie können auf Grund exakter Polydispersitätsbestimmungen biologisch interessierende Probleme in Angriff genommen werden. Dabei handelt es sich etwa um Fragen wie: Sind die natürlichen hochpolymeren Stoffe wie Cellulose, Stärke, Kautschuk usw. im nativen Zustand monodispers wie die Proteine (*Svedberg'sche* Untersuchungen) oder polydispers wie die synthetischen Polymeren, und hat jede Pflanze eine individuelle Molekelgrösse ihrer hochpolymeren Stoffe oder gibt es nur eine Cellulose, eine Stärke usw.?¹⁾ Als dritter Punkt ist zu erwähnen, dass Polydispersitätsanalysen synthetischer Stoffe wertvolle Aufschlüsse über die Kinetik des Polymerisationsvorganges liefern können. Die Weiterführung ultrazentrifugaler Messungen in den angedeuteten Richtungen steht auf unserm Arbeitsprogramm.

Die Polydispersität einer Substanz äussert sich einmal in der Konzentrationsverteilung beim Sedimentationsgleichgewicht²⁾.

*H. Rinde*³⁾ hat gezeigt, wie aus einer einzigen Gleichgewichtseinstellung die gesamte Polydispersität errechnet werden kann. Das Verfahren setzt eine nicht immer leicht zu erreichende Genauigkeit der Konzentrationsermittlung voraus. Dies und der ziemlich umständliche Gang der Rechnung lassen es wünschenswert erscheinen, einen andern Weg einzuschlagen.

Im Folgenden wird auseinandergesetzt, wie man durch eine Analyse der Sedimentationsgeschwindigkeitsdiagramme zum Ziel kommt. Das Prinzip ist dabei folgendes. Eine Substanz bestehe aus Molekeln ganz verschiedener Grösse. Die Sedimentationsgeschwindigkeit der einzelnen Partikel wachse gesetzmässig mit ihrem Gewicht. Bei rascher Zentrifugierung tritt zuerst ein relativ scharfer Übergang zwischen auszentrifugiertem Lösungsmittel und Lösung ein. Diese Grenze wird aber immer verwaschener, weil die raschest sedimentierenden Molekeln den langsamsten dauernd weiter voraus-eilen (Fig. 1. A.). Wenn die Sedimentation die einzige Bewegung der Partikel ist, kann aus der in einem einzigen Zeitpunkt ermittelten Konzentrationsverteilung direkt die Polydispersität bestimmt werden. Fig. 1 B stelle die photometrisch ermittelte Konzentrations-

¹⁾ Ansätze zur Lösung derartiger Fragen liegen bereits vor. Vgl. die Versuche von A. I. Stamm, Am. Soc. **52**, 3047 und 3062 (1930). Die dabei untersuchten Cellulosen können aber nicht mehr als native Produkte angesprochen werden.

²⁾ Vgl. z. B. das Verhalten der Polystyrole, Helv. **17**, 335 (1934).

³⁾ The Distribution of the Sizes of Particles in Gold Sols. Diss. Upsala 1923.

verteilung dar. Daraus kann der Konzentrationsgradient dc/dx in Abhängigkeit von x abgelesen werden (Kurve C). Diese Kurve ergibt sich bei der Verwendung der Refraktionsmethode direkt aus der Teilstrichverschiebung¹⁾. Sie ergibt den gewünschten Aufschluss über die Polydispersität. Aus der Abszisse w_1 eines Punktes P_1 kann die Sedimentationsgeschwindigkeit einer bestimmten Teilchengröße abgelesen werden, während die Ordinate h_1 ein Mass für den Gewichtsanteil dieser Molekelart an der Gesamtsubstanz abgibt. Wenn weiterhin der Zusammenhang zwischen Partikelgewicht M und Sedimentationsgeschwindigkeit bekannt ist, kann auf der Abszisse eine M -Skala aufgetragen werden. Dann ergibt sich aus der dc/dx -Kurve die prozentuale Zusammensetzung der Substanz an einzelnen Partikelgewichten.

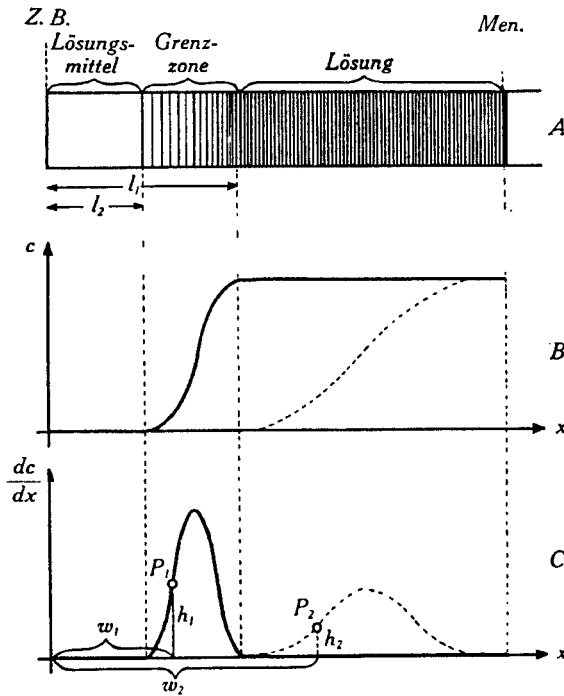


Fig. 1.

Polydispersitätsbestimmung aus der Sedimentationsgeschwindigkeit.

Z. B. = Zellboden. Men. = Meniskus der Lösung.

l_1 = Weg der raschest sedimentierenden Molekeln.

l_2 = Weg der langsamst sedimentierenden Molekeln.

x = Abstand vom Zellboden.

c = Konzentration der gelösten Substanz.

dc/dx = Konzentrationsgradient.

¹⁾ Vgl. O. Lamm. Z. physikal. Chem. [A.] **138**, 313 (1928) und [A.] **143**, 177 (1929).

Nun überlagert sich aber der Sedimentation der Teilchen ihre Diffusion. Diese hat eine zusätzliche Verbreiterung der Zone zur Folge. Um die Polydispersität zu bestimmen, müsste man imstande sein, von der beobachteten Konzentrationsverteilung den Diffusions-effekt in Abzug zu bringen. Da man es aber mit sehr vielen Teilchengrößen zu tun hat und jeder eine besondere Diffusionskonstante zukommt, ist es schwierig, den Diffusionsanteil exakt zu ermitteln. Ein ungefähres empirisches Verfahren dazu hat ebenfalls *H. Rinde* angegeben. Die dauernde Leistungssteigerung der Sedimentationsgeschwindigkeits-Ultrazentrifuge¹⁾ brachte uns auf den Gedanken, dass es möglich sein müsse, die Bestimmungen so rasch durchzuführen, dass die Diffusion keinen merklichen Einfluss auf die Grenzzone mehr ausüben könne. Dies schien bei der Untersuchung fadenmolekularer Dispersionen noch aus zwei weiteren Gründen durchführbar. Einmal haben es unsere Bemühungen möglich gemacht, beliebige organische Dispersionsmittel zu verwenden. Wählt man nun solche mit grossem Dichteunterschied gegenüber der dispersen Substanz, so kann auch hiedurch der Diffusionsanteil an der Zonenverbreiterung herabgedrückt werden. Weiterhin war anzunehmen, dass Fadenmolekeln überhaupt eine viel geringere Diffusionskonstante besitzen als gleich schwere kugelige Teilchen. Der Versuch bestätigte die gehegte Vermutung. Weiter unten wird gezeigt, dass sich die Zentrifugierungen tatsächlich genügend rasch durchführen lassen, um den Einfluss der Diffusion auf einen unmerklichen Betrag herabzudrücken.

Die Durchführbarkeit der Polydispersitätsbestimmungen mit der Geschwindigkeitszentrifuge ist noch an eine zweite Bedingung geknüpft. Jede Molekelart muss mit ihrer eigenen Geschwindigkeit sedimentieren können. Es ist nicht erlaubt, dass etwa die rascher gehenden grossen Teilchen die kleinen mitreissen. Nur bei Abwesenheit derartiger Beeinflussungen kann die Grenzzone in einfacher Weise auf Polydispersität ausgewertet werden. Nun haben aber die Versuche über die Sedimentationsgeschwindigkeit der Poly-styrole²⁾ gezeigt, dass gerade die Fadenmolekeln einen gewaltigen Wirkungsbereich besitzen, und schon in mässigen Konzentrationen in einem „verfilzten“ Zustand vorliegen. Die Aufnahmen der Fig. 2 zeigen in Übereinstimmung damit, dass bei der Sedimentation einer

¹⁾ Im März 1930 schrieb *The Svedberg* (vgl. Koll. Z. 51, 12): „Zur Zeit arbeiten wir bei der Geschwindigkeitsmethode mit Zentrifugalfeldern bis zu 125 000 mal der Erdschwere; eine neue Ultrazentrifuge ist jedoch im Bau, mit der wir hoffen, Felder von 200 000 mal der Schwere der Messung zugänglich zu machen“. Im Herbst 1932 waren schon Felder von über 300 000 mal der Schwere realisierbar, und heute ist eine Apparatur fertig gestellt, die bei 130 000 Umdrehungen des Rotors in der Minute ein Zentrifugalfeld von 700 000 Einheiten verwirklicht. Vgl. Koll. Z. 67, 9 (1934).

²⁾ Vgl. *Hefv.* 17, 59 (1934).

0,02-grundmolaren Lösung¹⁾ des Polystyrols vom Molekelgewicht 1100000 die Grenze Lösung/Lösungsmittel vollkommen scharf bleibt,



Fig. 2.

Zentrifugierung eines polydispersen Poly-styrols mit stark verfilzten Fadenmolekeln. (Scharfe Grenze.) Umlaufszahl des Rotors pro Minute = 40 700. Zeit zwischen den Aufnahmen 15 Minuten.



Fig. 3.

Zentrifugierung eines polydispersen Poly-styrols mit unbehindert beweglichen Molekeln. (Diffuse Grenzzone.) Umlaufszahl des Rotors pro Minute: 43 000. Zeit zwischen den Aufnahmen: 15 Minuten.

trotzdem die Substanz nach der Art ihrer Herstellung stark polydispers sein muss²⁾. Fig. 3 ist die photographische Aufnahme der Zentrifugierung einer viel niedriger molekularen Fraktion (Durchschnittsmolekelgewicht 80000) in ähnlicher Konzentration (0,025-grundmolar). Die Grenze verwischt sich hier mit zunehmender Zentrifugationsdauer. Eine Verfilzung ist nicht mehr, oder nur noch in sehr geringem Mass vorhanden. Die Zonenverbreiterung kann durch Polydispersität und Diffusion bedingt sein. Die beiden Zentrifugierungsbeispiele zeigen, dass die Verfilzung bei den Polystyrolen sehr stark von der durchschnittlichen Molekellänge abhängt.

Um eine sichere Grundlage für die Polydispersitätsbestimmungen zu schaffen, wurde systematisch geprüft, bis zu welchen Konzentrationen Molekeln sehr verschiedener Grösse in Mischung unabhängig voneinander sedimentieren. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in den Figuren 4 und 5 enthalten. Die erste stellt in den Kreisen die Sedimentationsgeschwindigkeiten dar, die gleiche Gewichtsmengen der Poly-styrolfraktionen mit den Durchschnittsmolekelgewichten 1100000 und 270000 in Lösung nebeneinander aufweisen. Die ausgezogenen Linien geben die Sedimentationsgeschwindigkeiten der beiden Fraktionen einzeln in Abhängigkeit der Konzentration

¹⁾ $c = 1$ bedeutet 104 g Polystyrol im Liter.

²⁾ Die auffallende Schärfe der Grenze kann neben der Verfilzung noch durch einen zweiten Effekt bedingt sein. Die Konzentrationsabhängigkeit der Sedimentationskonstante hat zur Folge, dass eine Molekel, die einen Augenblick hinter der Zone zurückbleibt, mit viel grösserer Geschwindigkeit sich bewegt und die Zone sofort wieder einholt.

wieder. Man sieht, dass in verdünntesten Lösungen (bis 0,002-grundmol.) jede Fraktion gleich rasch sedimentiert, wie wenn sie allein vorliegen würde. In einem zweiten Konzentrationsgebiet (0,002- bis 0,007-grundmol.) sind die beiden Fraktionen auch noch deutlich durch verschiedene Sedimentationsgeschwindigkeiten nebeneinander zu erkennen. Aber nur die niedriger-molekulare bewegt sich mit ihrer charakteristischen Geschwindigkeit. Die Sedimentation der höher-molekularen ist verlangsamt. Die Erklärung hierfür liegt auf der Hand. Die grösseren Molekeln bewegen sich an den kleineren nicht mehr ganz ohne Hinderung vorbei und haben deshalb eine etwas reduzierte Sedimentationskonstante. An der Grenze gegen das Lösungsmittel, also dort wo die Sedimentationsgeschwindigkeit der langsameren Komponente beobachtet wird, sind nach kurzer Zentrifugierungsdauer nur noch kleinere Molekeln vorhanden, die selbstverständlich mit ihrer charakteristischen Geschwindigkeit sedimentieren. Bei noch höherer Konzentration (über 0,007-grundmol.) ist die Verfilzung eine vollkommene. Es tritt nur eine Sedimentationskonstante auf.

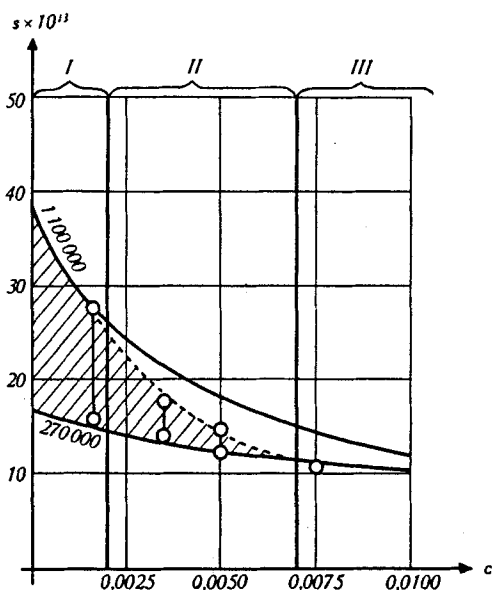


Fig. 4.

Sedimentationskonstanten von Mischungen der Poly-styrole mit den Durchschnittsmolekulargewichten 1 100 000 und 270 000.

Die an der Fig. 4 erläuterten Verhältnisse treten in ganz analoger Weise auch bei Mischungen von Poly-styrolfraktionen anderer Durchschnittsmolekulargewichte auf. Für die Kombination der Fraktionen mit $M = 270\,000$ und $80\,000$ ergibt sich die Fig. 5. Auch hier treten

die drei Konzentrationsgebiete auf. Die obigen Versuche wurden nach der *Lamm'schen* Refraktionsmethode durchgeführt. Sie zeigen, dass sich auch bei sehr hochmolekularen Poly-styrolen Lösungen herstellen lassen, die eine genügend grosse Beweglichkeit der Einzelmolekeln besitzen, um der Polydispersitätsanalyse unterzogen werden zu können. Das Poly-styrol vom Durchschnittsmolekelgewicht 1100 000 beginnt sich in 0,002-molarer Lösung mit einem kleineren merklich zu verfilzen, das Produkt von der Durchschnittsmolekelgrösse 270 000 etwa in 0,012-molarer Lösung. Für das Produkt vom Molgew. 80 000 kann daher angenommen werden, dass es in Lösungen unter etwa 0,06-molar seine Polydispersität in der Grenzzone richtig entfaltet.

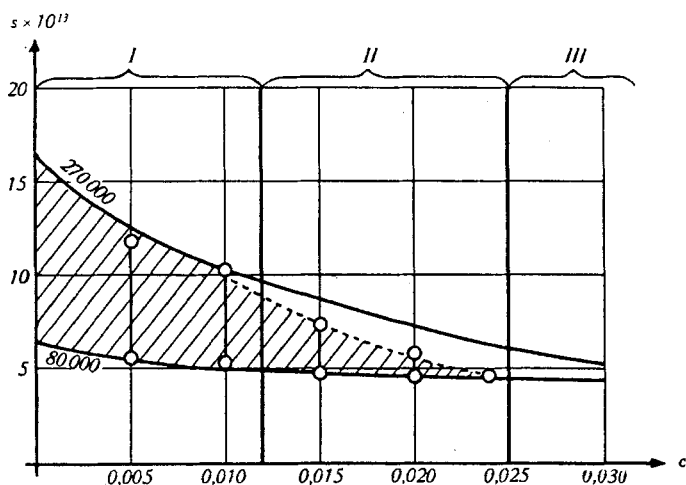


Fig. 5.

Sedimentationskonstanten von Mischungen der Poly-styrole mit den Durchschnittsmolekelgewichten 270 000 und 80 000.

Die andere wichtige Frage bei der Polydispersitätsanalyse, ob bei einer bestimmten Zentrifugierung die Diffusion auf die Zonenbreite noch merklich einwirke, lässt sich ebenfalls experimentell leicht lösen. Man braucht dazu nur die dc/dx -Kurven in zwei nicht zu sehr benachbarten Zeitpunkten aufzunehmen (Fig. 1, B und C). Eine bestimmte Teilchengrösse erzeuge den Punkt P_1 mit den Koordinaten w_1, h_1 der zuerst aufgenommenen Kurve. Der entsprechende Punkt bei der späteren Bestimmung sei P_2 mit den Koordinaten w_2, h_2 . Wenn keine merkliche Diffusion stattgefunden hat, muss folgende Beziehung gelten: $h_1/h_2 = w_2/w_1$. Danach kann die ganze zweite Kurve aus der ersten berechnet werden. Vergleicht man nun die experimentell ermittelte Kurve des späteren Zeitpunktes mit der berechneten, so ergibt sich in dem Grad der Abweichung ein Anhalts-

punkt für die Grösse des Diffusionseinflusses. Die Fig. 6 zeigt die langsame Zentrifugierung einer 0,04-grundmolaren Lösung des Poly-styrols vom Durchschnittsmolekelgewicht 80 000 in Tetrachlorkohlenstoff. Der Dichteunterschied betrug $1,59 - 1,10 = 0,49$, die Geschwindigkeit des Rotors 23 800 Umdrehungen pro Minute und der Abstand des Zellbodens von der Rotationsachse 7,06 cm. Die

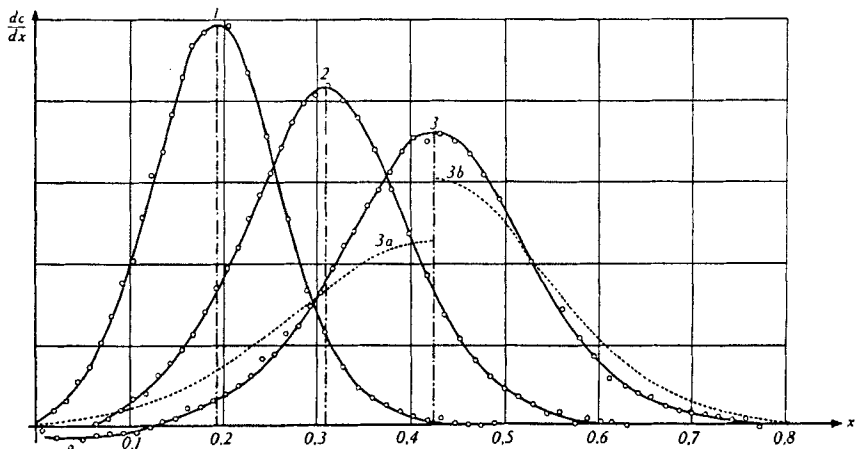


Fig. 6.

Konzentrationsgradienten bei langsamer Zentrifugierung des Poly-styrols vom durchschnittlichen Molekelgewicht 80 000.

dc/dx = Konzentrationsgradient.

x = Abstand vom Zellboden in cm.

Zentrifugierungsdauern waren bei der Kurve 1 220 Min., bei der Kurve 2 340 Min. und bei der Kurve 3 460 Min. Aus Kurve 1 berechnet sich bei Abwesenheit von Diffusion die gestrichelte Kurve 3a. Der Unterschied zwischen 3 und 3a ist beträchtlich, die Diffusion also von bedeutendem Einfluss auf die Konzentrationsverteilung. Aus der linken Hälfte von 2 berechnet sich 3b. Auch 3b weicht von der experimentellen Kurve noch stark ab. Daraus sieht man, dass sich der Einfluss der Diffusion schon beim Vergleich von zwei recht benachbarten Kurven bemerkbar macht.

Bei wesentlich intensiverer Zentrifugierung der gleichen Fraktion ergaben sich die Verhältnisse der Fig. 7. Das Lösungsmittel war hier Äthylbromid mit einem Dichteunterschied von 1,07 gegenüber dem Poly-styrol. Die Konzentration war 0,045-grundmolar und die Umlaufzahl des Rotors betrug 42 000 Umdrehungen pro Minute. Die ausgezogenen Kurven 1 und 2 zeigen die beobachteten Konzentrationsgradienten nach Zentrifugierungsdauern von 115 bzw. 185 Minuten¹⁾. Die Punkte bei der Kurve 2 sind die aus Kurve 1 errech-

¹⁾ Wenn die Zentrifugierungen weit fortschreiten, tritt ein kontinuierlicher Anstieg der Grundlinien der Lamm'schen Kurven auf. Die Kurve 2 der Fig. 7 ist auf horizontale Grundlinie korrigiert.

neten Werte bei Abwesenheit von Diffusion. Die Übereinstimmung ist befriedigend. Man kann also entweder aus der früheren oder späteren Konzentrationsverteilung die Polydispersität ablesen. Zunächst ergibt die Kurve die Zusammensetzung der Substanz in Abhängigkeit der Sedimentationsgeschwindigkeit der einzelnen Partikel. Die

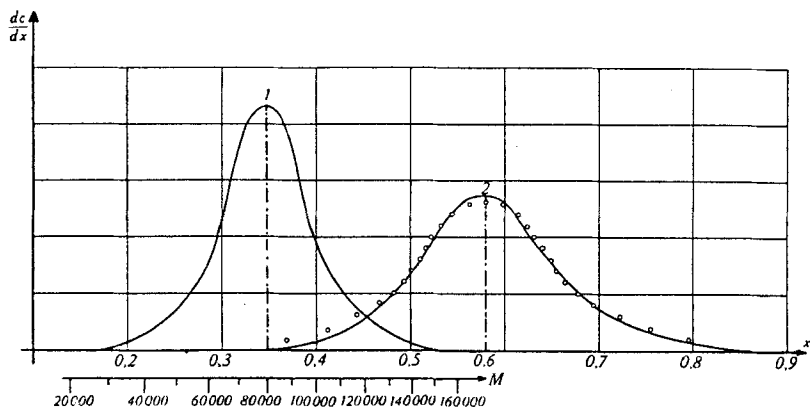


Fig. 7.

Konzentrationsgradienten bei rascher Zentrifugierung des Poly-styrols vom durchschnittlichen Molekelgewicht 80 000.

dc/dx = Konzentrationsgradient.

x = Abstand vom Zellboden in cm.

früher mitgeteilten Versuche haben aber auch eine empirische Beziehung zwischen Sedimentationsgeschwindigkeit und Gewicht der Fadenmolekeln ergeben¹⁾. Danach ist die Molekelgewichtsskala der Fig. 7 für die Kurve 1 konstruiert²⁾. Es ergibt sich für das Poly-styrol vom Durchschnittsmolekelgewicht 80 000 eine prozentuale Zusammensetzung, wie sie in Tab. 1 angeführt ist.

Die vorstehenden Ausführungen zeigen, dass man mit der Sedimentationsgeschwindigkeitszentrifuge exakte Polydispersitätsbestimmungen an hochpolymeren Substanzen durchführen kann. Die Molekeln verschiedener Grösse haben eine genügende gegenseitige Beweglichkeit, und die heute mit den *Svedberg*'schen Apparaturen zugänglichen Zentrifugalfelder sind mehr als zureichend, um den Diffusionseinfluss verschwinden zu lassen. Gewisse experimentelle

¹⁾ *Helv.* **17**, 59 (1934) und **17**, 335 (1934).

²⁾ Bei der Berechnung der Molekelgewichtsskala wurde die Beziehung zwischen Molekelgewicht und Sedimentationsgeschwindigkeit unendlich verdünnter Lösungen verwendet. Die Tatsache, dass beim Versuch keine sehr niedrigen Konzentrationen vorlagen, kann die Molekelgewichtsskala etwas fälschen. Bei Fraktionen mit niedrigem Durchschnittsmolekelgewicht, wie der vorliegenden, ist diese Fälschung sicher unbedeutend. Bei höher molekularen mit ausgeprägter Konzentrationsabhängigkeit der Sedimentationskonstanten müsste die Skala dagegen auf komplizierterem Weg berechnet werden.

Schwierigkeiten liegen vorerst noch in der Konstruktion von Flüssigkeitszellen für die hohen hydrostatischen Drucke von etwa 1000 Atmosphären, die dann auftreten, wenn Lösungsmittel hoher Dichte wie Bromoform bei beträchtlichen Umdrehungszahlen des Rotors verwendet werden. Es besteht jedoch kein Zweifel, dass dieses Problem befriedigend gelöst werden kann. Ebenso kann es keine prinzipiellen Schwierigkeiten machen, die allerdings nebensächlichen theoretisch noch etwas unsicheren Punkte der vorstehenden Ausführungen durch weitere Versuche ganz klar zu stellen. Es sind dies einmal die bei den dc/dx -Kurven nötigen Korrekturen der Grundlinie und andererseits die Festlegung der Molekelgewichtsskala.

Tabelle 1.

Zusammensetzung des Poly-styrols vom Molgew. 80 000.

100 g enthalten:	
g	vom Molgew.
0,2	25— 35 000
1,7	35— 45 000
3,6	45— 55 000
8,4	55— 65 000
20,0	65— 75 000
23,8	75— 85 000
20,2	85— 95 000
10,4	95—105 000
6,0	105—115 000
3,3	115—125 000
1,7	125—135 000
0,5	135—145 000
0,2	145—155 000

Upsala, Physikalisch-chemisches Laboratorium der Universität.

77. Isolierung des Lyochroms aus Eigelb (Ovoflavin g)

von P. Karrer und K. Schöpp.

(8. V. 34.)

Das Studium der Lyochrome in physiologischer Hinsicht lässt es wünschenswert erscheinen, die Flavine verschiedener Naturprodukte rein darzustellen. Nach der Isolierung des Hepaflavins¹⁾ berichten wir jetzt über die Darstellung des krystallisierten Flavins

¹⁾ Helv. 17, 419 (1934). Hepaflavin lässt sich auch aus Schweineleber in derselben Weise wie aus Rindsleber isolieren; die Aufarbeitung ist die nämliche.

Schwierigkeiten liegen vorerst noch in der Konstruktion von Flüssigkeitszellen für die hohen hydrostatischen Drucke von etwa 1000 Atmosphären, die dann auftreten, wenn Lösungsmittel hoher Dichte wie Bromoform bei beträchtlichen Umdrehungszahlen des Rotors verwendet werden. Es besteht jedoch kein Zweifel, dass dieses Problem befriedigend gelöst werden kann. Ebenso kann es keine prinzipiellen Schwierigkeiten machen, die allerdings nebensächlichen theoretisch noch etwas unsicheren Punkte der vorstehenden Ausführungen durch weitere Versuche ganz klar zu stellen. Es sind dies einmal die bei den dc/dx -Kurven nötigen Korrekturen der Grundlinie und andererseits die Festlegung der Molekelgewichtsskala.

Tabelle 1.

Zusammensetzung des Poly-styrols vom Molgew. 80 000.

100 g enthalten:	
g	vom Molgew.
0,2	25— 35 000
1,7	35— 45 000
3,6	45— 55 000
8,4	55— 65 000
20,0	65— 75 000
23,8	75— 85 000
20,2	85— 95 000
10,4	95—105 000
6,0	105—115 000
3,3	115—125 000
1,7	125—135 000
0,5	135—145 000
0,2	145—155 000

Upsala, Physikalisch-chemisches Laboratorium der Universität.

77. Isolierung des Lyochroms aus Eigelb (Ovoflavin g)

von P. Karrer und K. Schöpp.

(8. V. 34.)

Das Studium der Lyochrome in physiologischer Hinsicht lässt es wünschenswert erscheinen, die Flavine verschiedener Naturprodukte rein darzustellen. Nach der Isolierung des Hepaflavins¹⁾ berichten wir jetzt über die Darstellung des krystallisierten Flavins

¹⁾ Helv. 17, 419 (1934). Hepaflavin lässt sich auch aus Schweineleber in derselben Weise wie aus Rindsleber isolieren; die Aufarbeitung ist die nämliche.

aus Eigelb, das wir als Ovoflavin g bezeichnen; das Lyochrom des Eiklars würde zur Unterscheidung zweckmässig Ovoflavin e genannt.

Ovoflavin g krystallisiert wie die übrigen Flavine in langen Nadeln, die oft zu Büscheln vereinigt sind; wir beobachteten aber hier auch bisweilen Krystallisationen von Einzelnadeln, ohne Drusenbildung. Der Schmelzpunkt lag bei 284° (korr.). In der Analyse und im übrigen Verhalten erinnert Ovoflavin g ganz an die anderen Flavine, doch bleibt die Frage noch offen, ob es mit diesen oder einzelnen derselben identisch ist.

Die Ausbeute an Ovoflavin g aus 1000 frischen Eiern betrug 15 mg analysenreines Produkt.

Zur weiteren Reinigung von Flavinen bedienen wir uns schon seit längerer Zeit der chromatographischen Analyse, indem wir die Flavinpräparate in ihre Acetylverbindungen verwandeln, diese in Benzol lösen und in einer Aluminiumoxydsäule das Chromatogramm entwickeln. Das acetylierte Flavin wird von dem Adsorbens stark zurückgehalten und bildet dementsprechend eine nur schmale Adsorptionszone. Elution mit Methanol-Benzol.

Das nach der Verseifung des Acetylflavins zurückgewonnene Pigment unterschied sich weder im Schmelzpunkt (283° korr.) noch in der Analyse (Gef. C 54,00, H 5,29%) von dem ursprünglichen Material. Über dessen biologische Eigenschaften finden sich in einer folgenden Mitteilung von Herrn Prof *H. v. Euler* Angaben.

Experimentelles.

Zu 20 kg Eigelb aus 1000 frischen Hühnereiern werden unter kräftigem Rühren 45 Liter Alkohol gegeben, wonach man, weiterhin umrührend, die dicke Flüssigkeit bis zum Kochen erhitzt. Die jetzt koagulierte Masse wird des besseren Filtrierens wegen noch warm auf einer Nutsche abgesogen. Den Niederschlag kocht man nun nochmals mit ca. 20 Litern Alkohol aus. Die vereinigten Filtrate werden soweit im Vakuum eingeeengt, bis aller Alkohol abdestilliert ist. Dann schüttelt man die sehr trübe, gelb gefärbte Suspension mehrmals mit Äther aus, um die Carotinoide und die ausgefallenen Fettbestandteile zu entfernen. Die wässrige Schicht wird nun zur Vertreibung des Äthers im Vakuum erhitzt und nach dem Abkühlen in der *Sharples*-Zentrifuge von kolloiden Partikeln befreit. Dann säuert man die immer noch trübe Lösung mit Essigsäure an, gibt 20 g Frankonit hinzu und rührt während 1 Stunde. Die abzentrifugierte Adsorptionsmasse wird alsdann mit ca. 300 cm³ Pyridinlösung (2 Teile H₂O + 1 Teil Pyridin + 1 Teil Alkohol) während 1-stündigem Rühren eluiert und das Eluat zur Trockene verdampft. Man nimmt den Rückstand in heissem Wasser auf, filtriert vom Unlöslichen ab, gibt zur fluorescierenden Lösung Essigsäure und 10 g gelöstes Bleiacetat und leitet Schwefelwasserstoff

hindurch. Das ausgefallene Bleisulfid — falls es kolloidal gelöst bleiben sollte, genügt zur Fällung Zugabe von Natriumacetat — wird von der nicht mehr fluorescierenden Flüssigkeit abgetrennt, mit kaltem Wasser mehrmals ausgewaschen und hernach mit kochendem Wasser eluiert. Das stark gelbgrüne, fluorescierende Eluat wird noch zweimal an Bleisulfid adsorbiert, indem man Essigsäure und 3 g gelöstes Bleiacetat hinzugibt und mit Schwefelwasserstoff eine Fällung erzeugt. Das neue, mit Essigsäure schwach angesäuerte wässrige Eluat wird dann auf ca. 10 cm³ eingengt. Nach längerem Stehen krystallisiert das Flavin in einzelnen Stäbchen oder Büscheln aus spitzen Nadeln. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser ist die Ausbeute 14—15 mg, Smp. 284° (korr.).

4,395 mg Subst. gaben 8,700 mg CO₂ und 2,125 mg H₂O
 $C_{17}H_{20}O_6N_4$ Ber. C 54,22 H 5,36%
 Gef. „ 54,02 „ 5,40%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

78. Die Beeinflussung der Arginasewirkung durch Cystein, Ascorbinsäure, Dehydro-ascorbinsäure, Lactoflavin und Metallionen

von P. Karrer und F. Zehender.

(17. V. 34.)

Im Anschluss an unsere ersten Untersuchungen¹⁾ über den Einfluss von Ascorbinsäure und Reduktionen auf enzymatische Vorgänge haben wir auch einige vergleichende Versuche über die Beeinflussung der Arginase durch Cystein, Ascorbinsäure, Dehydro-ascorbinsäure und Lactoflavin ausgeführt. Mit dem Nachweis der Kathepsinaktivierung durch Ascorbinsäure war es erstmals gelungen, eine Beeinflussung enzymatischer Reaktionen durch ein Vitamin festzustellen¹⁾; ähnliche Wirkungen des Cysteins waren kurz vorher bekannt geworden²⁾; es bot nun Interesse, auch den dritten Stoff, der in den Organen der Pflanzen und Tiere an der Einstellung der Redoxpotentiale beteiligt sein kann, ein Flavin bzw. Lyochrom nach dieser Richtung zu prüfen. Gleichzeitig wurde auch die oxydierte Form der Ascorbinsäure, die Dehydro-ascorbinsäure, zu Vergleichszwecken herangezogen.

Über die Arginasesteuerung durch Cystein und Ascorbinsäure liegen aus neuerer Zeit bereits verschiedene Untersuchungen vor.

¹⁾ P. Karrer und F. Zehender, *Helv.* **16**, 701 (1933). — H. v. Euler, P. Karrer und F. Zehender, *Helv.* **17**, 157 (1934).

²⁾ H. Waldschmidt-Leitz, *Naturwiss.* **18**, 644 (1930); *Z. physiol. Ch.* **198**, 260 (1931); **214**, 75 (1932). — W. Grassmann, *Z. physiol. Ch.* **194**, 121 (1930/31).

hindurch. Das ausgefallene Bleisulfid — falls es kolloidal gelöst bleiben sollte, genügt zur Fällung Zugabe von Natriumacetat — wird von der nicht mehr fluorescierenden Flüssigkeit abgetrennt, mit kaltem Wasser mehrmals ausgewaschen und hernach mit kochendem Wasser eluiert. Das stark gelbgrüne, fluorescierende Eluat wird noch zweimal an Bleisulfid adsorbiert, indem man Essigsäure und 3 g gelöstes Bleiacetat hinzugibt und mit Schwefelwasserstoff eine Fällung erzeugt. Das neue, mit Essigsäure schwach angesäuerte wässrige Eluat wird dann auf ca. 10 cm³ eingengt. Nach längerem Stehen krystallisiert das Flavin in einzelnen Stäbchen oder Büscheln aus spitzen Nadeln. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser ist die Ausbeute 14—15 mg, Smp. 284° (korr.).

4,395 mg Subst. gaben 8,700 mg CO₂ und 2,125 mg H₂O
 $C_{17}H_{20}O_6N_4$ Ber. C 54,22 H 5,36%
 Gef. „ 54,02 „ 5,40%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

78. Die Beeinflussung der Arginasewirkung durch Cystein, Ascorbinsäure, Dehydro-ascorbinsäure, Lactoflavin und Metallionen

von P. Karrer und F. Zehender.

(17. V. 34.)

Im Anschluss an unsere ersten Untersuchungen¹⁾ über den Einfluss von Ascorbinsäure und Reduktionen auf enzymatische Vorgänge haben wir auch einige vergleichende Versuche über die Beeinflussung der Arginase durch Cystein, Ascorbinsäure, Dehydro-ascorbinsäure und Lactoflavin ausgeführt. Mit dem Nachweis der Kathepsinaktivierung durch Ascorbinsäure war es erstmals gelungen, eine Beeinflussung enzymatischer Reaktionen durch ein Vitamin festzustellen¹⁾; ähnliche Wirkungen des Cysteins waren kurz vorher bekannt geworden²⁾; es bot nun Interesse, auch den dritten Stoff, der in den Organen der Pflanzen und Tiere an der Einstellung der Redoxpotentiale beteiligt sein kann, ein Flavin bzw. Lyochrom nach dieser Richtung zu prüfen. Gleichzeitig wurde auch die oxydierte Form der Ascorbinsäure, die Dehydro-ascorbinsäure, zu Vergleichszwecken herangezogen.

Über die Arginasesteuerung durch Cystein und Ascorbinsäure liegen aus neuerer Zeit bereits verschiedene Untersuchungen vor.

¹⁾ P. Karrer und F. Zehender, *Helv.* **16**, 701 (1933). — H. v. Euler, P. Karrer und F. Zehender, *Helv.* **17**, 157 (1934).

²⁾ H. Waldschmidt-Leitz, *Naturwiss.* **18**, 644 (1930); *Z. physiol. Ch.* **198**, 260 (1931); **214**, 75 (1932). — W. Grassmann, *Z. physiol. Ch.* **194**, 121 (1930/31).

So haben *S. Edlbacher*, *J. Kraus* und *G. Walther*¹⁾ gefunden, dass Cystein und Glutathion beim Neutralpunkt und bei schwach saurer Reaktion Arginase stark hemmen, während bei $p_H = 9,4$ manchmal eine schwache Aktivierung erfolgt. Eine Herabsetzung der Arginase-wirkung findet auch durch Luft¹⁾ sowie durch Kupferion statt (*Edlbacher, Kraus, F. Leuthard*²⁾). Die Hemmung der Arginase durch Cystein beobachteten ferner *Klein* und *W. Ziese*³⁾ sowie *Salaskin* und *Solowjew*⁴⁾, wobei die letzteren Autoren aber auch gleichzeitig erkannten, dass das System Cystein-Eisenion und Cystein-Kupferion zu einer Anregung der Arginasewirkung führt⁵⁾.

Betreffs der Wechselbeziehungen zwischen Arginase und Metall-ionen weiss man aus einer Arbeit von *Klein* und *Ziese*⁶⁾, dass solche nur geringen Einfluss ausüben, wenn sie gleichzeitig mit dem Arginin zur Enzymlösung zugesetzt werden. Schaltet man aber eine Inkubationszeit ein, d. h. lässt man das Enzym mit dem Metallsalz vor Zugabe des Substrates ca. eine Stunde stehen, so werden oft deutliche Aktivierungs- oder Hemmungseffekte erzielt. Die Blockierung der Arginase durch Kupferion fand Erwähnung²⁾; Ferrosalz bewirkt dagegen nach *Salaskin* und *Solowjew*⁴⁾ und *Waldschmidt-Leitz*⁷⁾ eine starke Steigerung der Enzymwirkung.

Schliesslich fanden *S. Edlbacher* und *Fr. Leuthardt*, dass auch Ascorbinsäure bei Gegenwart geringer Mengen Kupfer Arginase aktivieren kann, während die Säure allein unwirksam ist⁸⁾. Die Autoren glauben, dass in allen Fällen, in denen eine Steigerung der Arginasetätigkeit festgestellt werden konnte (Cystein, Ferroeisen, Ascorbinsäure-Kupferion) diese Aktivierung durch das Sauerstoffbindungsvermögen dieser Systeme bewirkt wird.

Aus unseren eigenen Versuchen glauben wir den Schluss ziehen zu dürfen, dass es sich bei der Beeinflussung der Arginasewirkung um sehr komplizierte Vorgänge handeln muss.

Wie aus der nachstehenden Tabelle hervorgeht, bewirkte Ferrosalz allein in grösserer Menge ($\frac{1}{1000}$ Mol) starke, in kleiner Menge ($\frac{1}{100\,000}$ Mol) geringe Steigerung der Enzymwirkung; Ferrisalz verhielt sich qualitativ gleich, aber schwächer wirksam; Calciumionen beeinflussen in kleiner Quantität ($\frac{1}{100\,000}$ Mol) kaum, in grösserer Menge wirken sie schädigend; dasselbe Bild geben die Versuche mit Cupri-ion.

1) Z. physiol. Ch. **206**, 65 (1932).

2) Z. physiol. Ch. **217**, 89 (1933).

3) Z. physiol. Ch. **211**, 23 (1932); **213**, 201 (1932).

4) Bioch. Z. **205**, 503 (1932).

5) Vgl. hierzu auch *Waldschmidt-Leitz*, Z. physiol. Ch. **214**, 75 (1933).

6) Z. physiol. Ch. **213**, 201 (1932).

7) Z. physiol. Ch. **214**, 75 (1933).

8) Klinische Wochenschr. **12**, 1843 (1933).

Cystein allein wirkte auch in alkalischer Lösung ($p_H = 9,3$, Glycocollpuffer) stark hemmend auf Arginase ein. Diese schädigende Wirkung wird durch kleine Mengen Fe^{++} und Fe^{+++} nur teilweise aufgehoben, grössere Mengen ($1/1000$ Mol) steigern aber in Kombination mit Cystein die Wirkung sehr stark, um mehr als 100% gegenüber den Versuchen mit nicht aktiviertem Enzym. Calciumionen unterbinden in Kombination mit Cystein bei genügender Quantität ($1/1000$ Mol) die Fermenttätigkeit vollkommen und Kupfersalze wirken im selben Sinn.

Ascorbinsäure allein hatte bei unseren Versuchen auf Arginase kaum einen Einfluss, vielleicht eine sehr schwache Hemmung; zusammen mit Ferro- und Ferri-ionen bringt sie aber eine starke Aktivierung hervor. Grössere Mengen von Calcium- und Kupfersalzen ($1/1000$ Mol) hemmen das System Arginase-Ascorbinsäure stark bis vollständig. Mit $1/100000$ Mol Kupfer(II)acetat und Ascorbinsäure wurde keine Anregung des Fermentes erzielt. Die Wirkung der Dehydro-ascorbinsäure ist derjenigen der Ascorbinsäure ähnlich, nur waren die bei Ferro- und Ferri-salz-Zusatz beobachteten Steigerungen der Arginasewirkung kleiner; umgekehrt erwies sich der Einfluss der Calciumionen hier geringer. Kupfersalze wirkten stark vergiftend.

Der Einfluss von Lactoflavin auf Arginase ist ein deutlich hemmender; diese Wirkung macht sich auch dann noch bemerkbar, wenn Ferro- oder Ferrisalze als Aktivatoren zugesetzt werden. Wahrscheinlich infolge der durch die geringe Löslichkeit reiner Flavinpräparate in Wasser bedingten Verwendung kleiner Zusätze von Flavin zur Reaktionslösung waren die in unseren Versuchen beobachteten Ausschläge verhältnismässig klein.

Von den drei natürlichen Regulatoren der Redoxpotentiale, dem Cystein, der Ascorbinsäure und dem Flavin, beeinflussen also die erst- und die letztgenannte Verbindung Arginase in ungünstigem Sinn, während Ascorbinsäure allein keine deutliche Wirkung ausübt. Sehr stark erwies sich der Einfluss der Metallsalze auf die Fermenttätigkeit und zwar sowohl beim Fehlen wie ganz besonders auch bei Anwesenheit der genannten organischen Ergänzungsstoffe (Cystein, Ascorbinsäure, Flavin).

Vermutlich kann die Schwächung oder Steigerung der Arginasewirkung durch andere Stoffe in verschiedenen Ursachen begründet sein. In manchen Fällen wird die von *Edlbacher* und *Leuthardt* angenommene Schutzwirkung der Zusätze für die Sauerstoffschädigung des Ferments eine Rolle spielen, während z. B. der starke Einfluss der Calciumionen vermutlich eine in anderer Richtung liegende Erklärung verlangt.

	Cystein 0,01 -m.		Ascorbinsäure 0,01 -m.		Dehydroascorbinsäure 0,01 -m.	
	Blindwert, ohne Zusatz	mit Zusatz	Blindwert, ohne Zusatz	mit Zusatz	Blindwert, ohne Zusatz	mit Zusatz
FeSO ₄ . . . 0,001 -m. 0,00001 -m.	14,3 14,7 8,9 9,8	1,2	9,3 8,7	9,6	10,2 10,3	8,1
		1,0		9,6		8,0
		19,5		19,1		16,1
		19,8		19,8		16,2
FeCl ₃ . . . 0,001 -m. 0,00001 -m.	10,6 10,4 8,9 9,1	4,4	10,3 10,7	14,5	11,2 11,0	9,1
		5,7		14,3		8,6
		17,0		19,6		11,2
		17,2		19,5		11,0
Calciumacetat 0,001 -m. 0,00001 -m.	8,7 9,0 4,6 4,3	4,0	9,3 8,7	11,7	7,3 8,0	7,3
		5,3		11,7		8,0
		0		4,4		8,0
		0		5,6		7,9
Kupfer(II)acetat 0,001 -m. 0,00001 -m.	8,2 8,2 3,8 4,9	0,4	8,3 8,5	8,3	8,4 7,7	8,4
		0,9		8,5		7,7
		4,8		0		0
		4,0		0		0
0,00001 -m.	7,8 8,4	1,5	7,3 7,7	7,3	8,1 7,9	8,1
		1,3		7,7		7,9

Die Feststellung, dass Vitamine (Ascorbinsäure, Flavine) verschiedene Fermentwirkungen beeinflussen, lässt gewisse Schlüsse betreffs der allgemeinen Bedeutung der Vitamine für den tierischen Organismus zu. Die Wirkung, welche die genannten Vitamine auf die bisher untersuchten fermentativen Prozesse ausüben, kann auch durch Stoffe ganz anderer Art wie Cystein, gewisse Metallionen usw. ausgelöst werden; sie ist also nicht eine für die Vitaminnatur charakteristische. Die Vitamine können offenbar neben ihren spezifischen Wirkungen, die in der Heilung bzw. Verhütung bestimmter Mangelerscheinungen besteht, auch noch Funktionen ausführen, die weniger spezifischer Art sind und in denen sie durch andere Stoffe ersetzbar erscheinen.

Experimenteller Teil.

Arginaseversuche.

1. Verwendete Lösungen und Bestimmungsmethode.

Enzymlösung: Ein neutral reagierender Glycerinauszug (1:4) wurde wie folgt hergestellt: 10 g Leberpulver (erhalten durch 10maliges Trocknen von Schweineleber mit 70-proz. Aceton) wurden mit 160 cm³ 50-proz. Glycerin 2 Stunden bei Zimmertemperatur extrahiert und filtriert.

0,2 cm³ dieses Auszuges wurden zum Ansatz direkt zugegeben.

Pufferlösung: 0,1-n. Glykokollpuffer vom $p_H = 9,3$.

Argininlösung: 1-proz. Arginin-nitratlösung wurde mit 0,1-n. NaOH auf $p_H = 9,3$ gebracht.

Cystein-chlorhydrat, Ascorbinsäure, Dehydro-ascorbinsäure wurden in wenig Wasser gelöst, mit 0,1-n. NaOH auf $p_H = 9,3$ gebracht und mit der Pufferlösung auf das gewünschte Volumen verdünnt.

Schwermetallsalzlösungen: Es wurden neutrale Lösungen von $FeSO_4 + 7 H_2O$, $FeCl_3$, Kupfer(II)acetat + H_2O und Calciumacetat + $2 H_2O$ hergestellt.

Die Ansätze waren folgende:

2 cm³ Puffer

0,2 cm³ Enzymlösung

2 cm³ Cystein-, resp. Ascorbin-, resp. Dehydro-ascorbinsäure, resp. Pufferlösung.

1 cm³ Metallsalz-, resp. Pufferlösung.

Ansätze in Reagensgläser eingefüllt, in den Thermostaten gestellt. Inkubationszeit 1 Stunde, Temp. 38°. Dann Zugabe von

4 cm³ Argininnitratlösung.

Dauer der Hydrolyse 1 Stunde, Temp. 38°.

Zu jedem Ansatz wurden 5 Tropfen Toluol zugesetzt.

Nach der Hydrolyse wurden die Reagensgläser zur Unterbrechung der Enzymwirkung und zur Ausfällung von Eiweissstoffen, Eisenhydroxyd usw. in ein siedendes Wasserbad gestellt.

Dann Lösungen filtriert, das doppelte Volumen Eisessig zugegeben und sofort mit einer 5-proz. Xanthydrollösung der Harnstoff ausgefällt (über Nacht stehen lassen). Niederschlag durch Mikrofilterröhrchen filtriert, mit Eisessig und Wasser gewaschen, bei 105° getrocknet und gewogen. Zahlen bedeuten mg Dixanthylharnstoff.

2. Vorversuche.

Die Ansätze

- a) Enzym + Puffer, ohne Arginin,
- b) Puffer + Arginin, ohne Enzym

geben beide mit Xanthydrol keinen Niederschlag.

Einfluss der Inkubation:

ohne Zusatz, 1 Stunde Inkubationszeit	ohne Zusatz, keine Inkubationszeit
8,4 ; 8,3	13,6 ; 14,5

Einwirkung von Metallionen ohne Inkubation:

ohne Zusatz	12,4	12,8
FeSO ₄ 0,001-m.	12,6	13,0
FeCl ₃ 0,001-m.	12,0	12,5
Ca(ac) ₂ 0,001-m.	12,5	12,9
Cu(ac) ₂ 0,001-m.	11,6	11,9

Es werden also durch Innehaltung einer Inkubationszeit die Blindwerte stark herabgesetzt; um durch Metallsalze eine Wirkung zu erzielen, ist eine Inkubationszeit notwendig.

Genauigkeit in der Harnstoffbestimmung:

Während der Versuche hat es sich gezeigt, dass es nicht gleichgültig ist, ob man nach der Essigsäurezugabe sofort auch Xanthydrollösung zugibt, oder damit noch einige Zeit (ca. 1 Stunde) wartet. Folgende Versuche zeigen dies deutlich:

1. Mit einer 1 Monat alten Enzymlösung (Glycerinauszug):

Reaktionslösung wird beim Filtrieren in Eisessig tropfen gelassen; Xanthydrollösung nach einer halben Stunde zugegeben.	Nach dem Filtrieren der Reaktionslösung wird direkt hintereinander Eisessig und Xanthydrol zugegeben.
1,0 1,5	10,0 9,8

2. Mit einer frisch hergestellten Enzymlösung:

1,2 1,0	8,5 9,0
--------------	--------------

Ein Kontrollversuch, ob eine Harnstofflösung von bestimmter Konzentration auch verschiedene Mengen Dixanthylharnstoff bildet, wenn sie länger oder kürzer mit Eisessig gestanden hat, ist negativ ausgefallen.

Einwirkung von Flavin, Flavin + Eisensalzen und Eisensalzen allein auf Arginase.

- Ansätze: 2 Tropfen Enzymlösung
- 0,8 cm³ 0,1-n. Glykokollpuffer p_H = 9,3
- 0,2 cm³ Eisensalzlösung resp. Puffer

0,3 mg Flavin
 0,8 cm³ Argininnitratlösung
 2 Volumen (= 8 cm³) Eisessig
 0,4 cm³ 5-proz. Xanthydrolösung.

Die Zahlen bedeuten mg Dixanthylharnstoff.

	Blindwerte, Enzym ohne Zusatz	Eisensalze allein	Flavin (mit u. ohne Eisensalz)
FeSO ₄ . . . 0,001-m.	2,08		1,78
	2,11		1,72
		3,52	2,96
		3,42	3,25
0,00001-m.		2,63	2,17
		2,51	2,54
FeCl ₃ . . . 0,001-m.		2,20	1,93
		2,30	1,70
0,00001-m.		2,40	2,23
		2,37	1,93

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

79. Das Verhalten der Ascorbinsäure gegen Nitrate und Nitrite

von P. Karrer und H. Bendas.

(17. V. 34.)

Im Hinblick auf einen allfälligen Einfluss, den die im Pflanzenreich verbreitete Ascorbinsäure auf die Assimilationsprozesse der Stickstoffverbindungen durch die Pflanzen ausüben könnte, haben wir ihr Verhalten zu Nitraten und Nitriten untersucht. Durch Pufferung der Reaktionslösungen wurde die Acidität konstant gehalten und zwar im Hinblick auf die Problemstellung meist in der Nähe des Neutralpunktes (p_H 6,0, p_H 7,0, p_H 9,3).

a) Versuche mit Nitraten.

Diese Reduktionsversuche wurden so ausgeführt, dass man 0,1 g Ascorbinsäure mit 2 cm³ wässriger n. KNO₃-Lösung eine Stunde kochte und hernach Ammoniumchlorid zusetzte. Wenn Nitrat zu Nitrit reduziert wird, muss sich nach Zugabe des Ammoniumchlorids beim Erwärmen eine äquivalente Menge Stickstoff bilden. Durch besondere Versuche stellten wir fest, dass die Genauigkeit der Methode genügend gross war und die Versuchsfehler 1 bis 2% nicht überstiegen.

0,3 mg Flavin
 0,8 cm³ Argininnitratlösung
 2 Volumen (= 8 cm³) Eisessig
 0,4 cm³ 5-proz. Xanthydrolösung.

Die Zahlen bedeuten mg Dixanthylharnstoff.

	Blindwerte, Enzym ohne Zusatz	Eisensalze allein	Flavin (mit u. ohne Eisensalz)
FeSO ₄ . . . 0,001-m.	2,08		1,78
	2,11		1,72
		3,52	2,96
		3,42	3,25
0,00001-m.		2,63	2,17
		2,51	2,54
FeCl ₃ . . . 0,001-m.		2,20	1,93
		2,30	1,70
0,00001-m.		2,40	2,23
		2,37	1,93

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

79. Das Verhalten der Ascorbinsäure gegen Nitrate und Nitrite

von P. Karrer und H. Bendas.

(17. V. 34.)

Im Hinblick auf einen allfälligen Einfluss, den die im Pflanzenreich verbreitete Ascorbinsäure auf die Assimilationsprozesse der Stickstoffverbindungen durch die Pflanzen ausüben könnte, haben wir ihr Verhalten zu Nitraten und Nitriten untersucht. Durch Pufferung der Reaktionslösungen wurde die Acidität konstant gehalten und zwar im Hinblick auf die Problemstellung meist in der Nähe des Neutralpunktes (p_H 6,0, p_H 7,0, p_H 9,3).

a) Versuche mit Nitraten.

Diese Reduktionsversuche wurden so ausgeführt, dass man 0,1 g Ascorbinsäure mit 2 cm³ wässriger n. KNO₃-Lösung eine Stunde kochte und hernach Ammoniumchlorid zusetzte. Wenn Nitrat zu Nitrit reduziert wird, muss sich nach Zugabe des Ammoniumchlorids beim Erwärmen eine äquivalente Menge Stickstoff bilden. Durch besondere Versuche stellten wir fest, dass die Genauigkeit der Methode genügend gross war und die Versuchsfehler 1 bis 2% nicht überstiegen.

Diese Versuche zur Reduktion der Nitratlösung mit Ascorbinsäure wurden bei $p_H = 7,0$, $p_H = 9,3$ und $p_H = 6,0$ ausgeführt, ergaben aber in keinem Fall positive Resultate. Eine Reduktion des Nitrats zu Nitrit findet somit unter den angegebenen Bedingungen durch Ascorbinsäure nicht statt. (Quantitativer Nachweis des unverbrauchten Nitrats durch Nitron).

b) Versuche mit Nitriten.

Diese Reaktionen führten wir so aus, dass wir je 0,1 g Ascorbinsäure in wässriger Lösung, die 1 cm³ n. Kaliumnitritlösung enthielt, bei wechselndem p_H unter Ausschluss von Sauerstoff (Stickstoff-Atmosphäre) kochten, hierauf das unverbrauchte Nitrit durch Zugabe von Ammoniumchlorid zersetzten und das hierbei sich entwickelnde Gas analytisch untersuchten.

Auch hier wurde bei $p_H = 6,0$, $p_H = 6,7$, $p_H = 7,0$ und $p_H = 9,3$ gearbeitet und durch Blindversuche festgestellt, dass bei $p_H = 6,0$ und 6,7 aus Kaliumnitrit keine Stickoxyde freigemacht werden bzw. verlorengehen.

Das Ergebnis dieser Reduktionsversuche besteht darin, dass in allen untersuchten Fällen durch die Wirkung der Ascorbinsäure aus Kaliumnitrit Stickstoffmonoxyd (NO) gebildet worden ist. Dessen Menge erfuhr nach Zugabe von Ammoniumchlorid zur Reaktionsflüssigkeit noch eine Vermehrung, woraus man den Schluss ziehen kann, dass die Reduktion des dabei entstehenden Ammoniumnitrits leichter vor sich geht als die des Kaliumnitrits.

	Entstandene Gasmenge	Davon NO
1. Versuch bei $p_H = 6,0$	19,1 cm ³	11,6 cm ³
2. „ „ $p_H = 6,0$	17,3 cm ³	12,5 cm ³
3. „ „ $p_H = 6,0$	22 cm ³	19,4 cm ³
4. „ „ $p_H = 6,0$	20 cm ³	17,5 cm ³

Bei den Versuchen 1 und 2 waren Ascorbinsäure und Kaliumnitritlösung vor der Zersetzung durch Zugabe von Ammoniumchlorid eine Stunde gekocht worden, während die Bestimmungen 3 und 4 durch gleichzeitiges Mischen von Ascorbinsäure, Kaliumnitritlösung und Ammoniumchloridlösung und Erhitzen dieser Flüssigkeit erfolgten.

Die Stickoxydbildung aus Kaliumnitrit und Ascorbinsäure spielt sich auch ohne Anwesenheit von Ammoniumchlorid ab, nur verläuft sie dann, wie erwähnt, weniger vollständig. Dies zeigen die folgenden Ansätze, in welchen je 0,1 g Ascorbinsäure bei bestimmtem p_H mit 1 cm³ n. KNO₂-Lösung gekocht wurden, worauf eine analytische Untersuchung des gebildeten Gases erfolgte; nachher gab man

Ammoniumchloridlösung hinzu, erhitzte erneut und bestimmte sodann das in dieser Reaktionsphase entstandene Stickoxyd.

	Vor Zugabe von $\text{NH}_4\text{Cl}^1)$		Nach Zugabe von NH_4Cl	
	Entstandene Gasmenge	Davon NO	Entstandene Gasmenge	Davon NO
5. Versuch, $p_{\text{H}} = 6,0$	6,3 cm ³	5,0 cm ³	13,3 cm ³	10,0 cm ³
6. Versuch, $p_{\text{H}} = 6,7$	2,35 cm ³	0,9 cm ³	18,0 cm ³	18,0 cm ³
7. Versuch, $p_{\text{H}} = 7,0$	1,8 cm ³	0,6 cm ³	17,5 cm ³	16,2 cm ³
8. Versuch, $p_{\text{H}} = 9,3$	0 cm ³	0 cm ³	20,0 cm ³	14,4 cm ³

Die Bestimmung des Stickoxyds geschah durch Zuführung von Sauerstoff und Absorption der gebildeten nitrosen Gase durch Kaliumhydroxyd.

Blindversuche zeigten, dass eine Lösung von NaNO_2 und NH_4Cl weder bei $p_{\text{H}} = 6,0$ noch bei $p_{\text{H}} = 7,0$ NO entwickelt.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen lässt sich also dahin zusammenfassen, dass Ascorbinsäure Kaliumnitrit in saurem und neutralem Medium zu Stickoxyd reduziert, nicht aber in alkalischem. Bei Gegenwart von Ammoniumchlorid wird aber auch bei alkalischer Reaktion Stickoxyd freigesetzt. Die stärkste Stickoxydentwicklung ist in der Nähe des Neutralpunktes festzustellen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

80. Pflanzenfarbstoffe LX ²⁾). Über Astacin II

von P. Karrer und L. Loewe.

(19. V. 34.)

Im Astacin liegt, wie wir kürzlich durch Abbau des Pigments zur Dimethylmalonsäure feststellten³⁾, ein Derivat des Carotins vor. Diese Verwandtschaft reicht noch weiter, als wir damals vermuteten, indem sich auch das Astacin zu den Carotinoiden im engeren Sinn mit 40 C-Atomen einreihen lässt.

R. Kuhn⁴⁾ hatte für den Farbstoff die Bruttoformel $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_3$ vorgeschlagen, für die ausser der Analyse die Zusammensetzung des Natriumsalzes und eines Essigsäure-esters als Begründung dienten. Unsere Analysen hatten indessen auf die Formel $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{O}_3$ hingewiesen³⁾. Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmungen an neuen Präparaten

¹⁾ Bei 1-stündigem Kochen von Nitritlösung bei $p_{\text{H}} = 6$ bilden sich nur Spuren NO.

²⁾ LIX. Mitteilung Helv. **17**, 417 (1934).

³⁾ P. Karrer und F. Benz, Helv. **17**, 412 (1934).

⁴⁾ R. Kuhn und E. Lederer, B. **66**, 488 (1933).

Ammoniumchloridlösung hinzu, erhitzte erneut und bestimmte so-
dann das in dieser Reaktionsphase entstandene Stickoxyd.

	Vor Zugabe von $\text{NH}_4\text{Cl}^1)$		Nach Zugabe von NH_4Cl	
	Entstandene Gasmenge	Davon NO	Entstandene Gasmenge	Davon NO
5. Versuch, $p_{\text{H}} = 6,0$	6,3 cm^3	5,0 cm^3	13,3 cm^3	10,0 cm^3
6. Versuch, $p_{\text{H}} = 6,7$	2,35 cm^3	0,9 cm^3	18,0 cm^3	18,0 cm^3
7. Versuch, $p_{\text{H}} = 7,0$	1,8 cm^3	0,6 cm^3	17,5 cm^3	16,2 cm^3
8. Versuch, $p_{\text{H}} = 9,3$	0 cm^3	0 cm^3	20,0 cm^3	14,4 cm^3

Die Bestimmung des Stickoxyds geschah durch Zuführung von Sauerstoff und Absorption der gebildeten nitrosen Gase durch Kaliumhydroxyd.

Blindversuche zeigten, dass eine Lösung von NaNO_2 und NH_4Cl weder bei $p_{\text{H}} = 6,0$ noch bei $p_{\text{H}} = 7,0$ NO entwickelt.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen lässt sich also dahin zusammenfassen, dass Ascorbinsäure Kaliumnitrit in saurem und neutralem Medium zu Stickoxyd reduziert, nicht aber in alkalischem. Bei Gegenwart von Ammoniumchlorid wird aber auch bei alkalischer Reaktion Stickoxyd freigesetzt. Die stärkste Stickoxydentwicklung ist in der Nähe des Neutralpunktes festzustellen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

80. Pflanzenfarbstoffe LX ²⁾). Über Astacin II

von P. Karrer und L. Loewe.

(19. V. 34.)

Im Astacin liegt, wie wir kürzlich durch Abbau des Pigments zur Dimethylmalonsäure feststellten³⁾, ein Derivat des Carotins vor. Diese Verwandtschaft reicht noch weiter, als wir damals vermuteten, indem sich auch das Astacin zu den Carotinoiden im engeren Sinn mit 40 C-Atomen einreihen lässt.

R. Kuhn⁴⁾ hatte für den Farbstoff die Bruttoformel $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_3$ vorgeschlagen, für die ausser der Analyse die Zusammensetzung des Natriumsalzes und eines Essigsäure-esters als Begründung dienten. Unsere Analysen hatten indessen auf die Formel $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{O}_3$ hingewiesen³⁾. Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmungen an neuen Präparaten

¹⁾ Bei 1-stündigem Kochen von Nitrillösung bei $p_{\text{H}} = 6$ bilden sich nur Spuren NO.

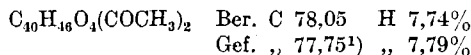
²⁾ LIX. Mitteilung Helv. **17**, 417 (1934).

³⁾ P. Karrer und F. Benz, Helv. **17**, 412 (1934).

⁴⁾ R. Kuhn und E. Lederer, B. **66**, 488 (1933).

haben unsere früheren analytischen Ergebnisse bestätigt, die Bruttoformel des Astacins muss aber um $\frac{1}{3}$ vergrößert werden und lautet demnach $C_{40}H_{48}O_4$. Dies wird bewiesen durch die Zusammensetzung eines Dioxims $C_{40}H_{50}O_4N_2$, welches Astacin bei der Einwirkung von Hydroxylamin liefert.

Astacin enthält demnach mindestens 2 Carbonylgruppen. Diese liegen als Ketongruppen vor und sind nicht identisch mit den beiden anderen Carbonylgruppen des Astacins, die unter der Einwirkung von Alkali sich enolisieren können und die wir früher als Ursache des sauren Charakters des Astacins erkannten. Das wird dadurch bewiesen, dass Astacin-dioxim vier nach *Zerewitinoff* nachweisbare aktive H-Atome enthält (2 enolische und 2 in den beiden Oximresten). Astacin selbst entwickelt dagegen mit CH_3MgJ in Pyridin nur sehr wenig Methan, woraus hervorgeht, dass freies Astacin wenig enolisiert ist. Damit stimmt sein Verhalten gegen Diazomethan überein, von dem es zwar, entgegen den Angaben von *R. Kuhn* und Mitarbeitern, methyliert wird, jedoch langsam. Als Folge der Vergrößerung der Bruttoformel müssen der Farbstoffmolekel also jetzt zwei (statt ein) enolische Hydroxyle zugesprochen werden. Das von *R. Kuhn*, *E. Lederer* und *A. Deutsch*¹⁾ dargestellte Acetyl-astacin ist aus demselben Grunde nicht als ein Mono-, sondern als ein Diacetyl-derivat anzusprechen, womit auch die analytische Zusammensetzung übereinstimmt:



Aus der Hydrierung des Astacins ergeben sich auf Grund der früheren Messungen für die Verbindung jetzt 13 katalytisch leicht hydrierbare Doppelbindungen (davon 2 durch Enolisierung erzeugte). Die Bestimmung der aktiven H-Atome im Perhydro-astacin, die wir seinerzeit mitteilten, steht mit 2 OH-Gruppen im Einklang.

Die Bruttoformel des Astacins $C_{40}H_{48}O_4$ ist um 8 H-Atome ärmer und um 4 O-Atome reicher als diejenige des Carotins. Von den 4 O-Atomen besitzen zwei Carbonyl- und zwei Enol-funktion. Astacin leitet sich daher vom Carotin dadurch ab, dass anstelle von 8 Carotin-wasserstoffatomen 4 Carbonylsauerstoffatome eingetreten sind, von denen zwei sich enolisieren können.

Diese 4 Carbonylgruppen liegen je zwei zu zwei benachbart, da sich Astacin nach Art von α -Diketonen mit o-Phenylendiamin kondensieren lässt und dabei ein gut krystallisiertes Di-phenazin-derivat liefert.

Auf Grund dieser Ergebnisse kommen für Astacin noch zwei Strukturbilder in Frage, die, mit der Carotinformel als Basis, allen Untersuchungsergebnissen gerecht werden. Es sind dies die Formeln

¹⁾ *R. Kuhn, E. Lederer und A. Deutsch, Z. physiol. Ch. 220, 229 (1933).*

des 4,5,4',5'-Tetraketo- β -carotins und des 5,6,5',6'-Tetraketo- β -carotins, bzw. ihre En-diolformeln. Mit deren Diskussion möchten wir noch zuwarten, bis einige weitere in Gang befindliche Versuche abgeschlossen sind.

Darstellung des Astacin-dioxims.

80 mg Astacin wurden in 2 cm³ Pyridin gelöst; dazu setzten wir eine alkoholische Lösung von 250 mg freiem Hydroxylamin, erwärmten die Reaktionsmischung 2 Stunden auf dem Wasserbad und liessen hierauf nach Zugabe von etwas Wasser erkalten. Es schied sich ein schwarzer, krystalliner Niederschlag aus, den wir aus wenig heissem Alkohol umkrystallisierten. Derbe Krystalle.

4,490 mg Subst. gaben 12,645 mg CO₂ und 3,300 mg H₂O

4,837 mg Subst. gaben 0,190 cm³ N₂ (19,5°, 724 mm)

3,777 mg Subst. gaben 0,150 cm³ N₂ (23°, 724 mm)

C₄₀H₅₀O₄N₂ Ber. C 77,12 H 8,11 N 4,50%

Gef. „ 76,81 „ 8,22 „ 4,37; 4,37%

Neue Analyse des Astacins:

C₄₀H₄₈O₄ Ber. C 81,03 H 8,16%

Gef. „ 81,03 „ 8,28%

Darstellung eines Di-phenazinderivates aus Astacin.

40 mg Astacin werden mit 40 mg o-Phenylendiamin in 2 cm³ Eisessig 1½ Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Hierauf bringt man das Kondensationsprodukt durch vorsichtigen Wasserzusatz zur Ausscheidung und krystallisiert es nachher aus wenig Benzol um. Tief violette kompakte Krystalle.

4,425 mg Subst. gaben 13,790 mg CO₂ und 3,070 mg H₂O

4,575 mg Subst. gaben 0,316 cm³ N₂ (23,5°, 727 mm)

C₅₂H₅₆N₄ Ber. C 84,78 H 7,66 N 7,61%

Gef. „ 84,99 „ 7,76 „ 7,61%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

81. Zur Frage des einseitigen Reaktionsgleichgewichts

von Walter Bader.

(19. V. 34.)

Die Abhandlungen von H. Hirsbrunner¹⁾ und E. Baur²⁾ veranlassen mich, eine Beobachtung mitzuteilen, die ich vor einigen Jahren im Forschungslaboratorium von „British Celanese Ltd.“ machte. Ich versuchte, die Synthese von Essigsäure aus Aceton, Kohlendioxyd und Wasser, bzw. von Essigsäure-anhydrid aus Aceton

¹⁾ Helv. 17, 477 (1934).

²⁾ Helv. 17, 504 (1934).

des 4,5,4',5'-Tetraketo- β -carotins und des 5,6,5',6'-Tetraketo- β -carotins, bzw. ihre En-diolformeln. Mit deren Diskussion möchten wir noch zuwarten, bis einige weitere in Gang befindliche Versuche abgeschlossen sind.

Darstellung des Astacin-dioxims.

80 mg Astacin wurden in 2 cm³ Pyridin gelöst; dazu setzten wir eine alkoholische Lösung von 250 mg freiem Hydroxylamin, erwärmten die Reaktionsmischung 2 Stunden auf dem Wasserbad und liessen hierauf nach Zugabe von etwas Wasser erkalten. Es schied sich ein schwarzer, krystalliner Niederschlag aus, den wir aus wenig heissem Alkohol umkrystallisierten. Derbe Krystalle.

4,490 mg Subst. gaben 12,645 mg CO₂ und 3,300 mg H₂O

4,837 mg Subst. gaben 0,190 cm³ N₂ (19,5°, 724 mm)

3,777 mg Subst. gaben 0,150 cm³ N₂ (23°, 724 mm)

C₄₀H₅₀O₄N₂ Ber. C 77,12 H 8,11 N 4,50%

Gef. „ 76,81 „ 8,22 „ 4,37; 4,37%

Neue Analyse des Astacins:

C₄₀H₄₈O₄ Ber. C 81,03 H 8,16%

Gef. „ 81,03 „ 8,28%

Darstellung eines Di-phenazinderivates aus Astacin.

40 mg Astacin werden mit 40 mg o-Phenylendiamin in 2 cm³ Eisessig 1½ Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Hierauf bringt man das Kondensationsprodukt durch vorsichtigen Wasserzusatz zur Ausscheidung und krystallisiert es nachher aus wenig Benzol um. Tief violette kompakte Krystalle.

4,425 mg Subst. gaben 13,790 mg CO₂ und 3,070 mg H₂O

4,575 mg Subst. gaben 0,316 cm³ N₂ (23,5°, 727 mm)

C₅₂H₅₆N₄ Ber. C 84,78 H 7,66 N 7,61%

Gef. „ 84,99 „ 7,76 „ 7,61%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

81. Zur Frage des einseitigen Reaktionsgleichgewichts

von Walter Bader.

(19. V. 34.)

Die Abhandlungen von H. Hirsbrunner¹⁾ und E. Baur²⁾ veranlassen mich, eine Beobachtung mitzuteilen, die ich vor einigen Jahren im Forschungslaboratorium von „British Celanese Ltd.“ machte. Ich versuchte, die Synthese von Essigsäure aus Aceton, Kohlendioxyd und Wasser, bzw. von Essigsäure-anhydrid aus Aceton

¹⁾ Helv. 17, 477 (1934).

²⁾ Helv. 17, 504 (1934).

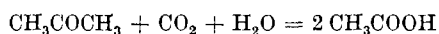
und Kohlendioxyd auszuführen. Das technische Interesse der Arbeit beruhte darauf, dass verdünnte Abfallessigsäure quantitativ in Aceton übergeführt werden kann, welches sich direkt wasserfrei gewinnen lässt. Wenn man das Aceton ohne erheblichen Verlust in Eisessig oder Anhydrid überführen könnte, wäre ein interessantes Entwässerungsverfahren für verdünnte Essigsäure geschaffen.

Essigsäure-anhydrid zerfällt an jeder heissen Oberfläche schon bei verhältnismässig niedriger Temperatur leicht in Aceton und Kohlendioxyd. Die Zersetzung der Essigsäure an nicht katalytisch wirkenden heissen Flächen ist unter 500° unerheblich. Sie wird von einer grossen Anzahl Substanzen katalysiert, die den verschiedensten Körperklassen angehören (Metalle, Kohle, Oxyde, Carbonate, Silicate usw.). Die Temperaturschwelle kann bis auf ungefähr 200° heruntergebracht werden, doch arbeitet man gewöhnlich bei 350 — 400° .

Die thermodynamische Berechnung lässt die Umkehrung der Reaktion für Essigsäure-anhydrid aussichtslos erscheinen. Eine merkbare Umsetzung ist bei einem Kohlendioxyddruck von 200 Atm. erst von ungefähr 700° an zu erwarten. Freilich sind die thermischen Daten der in Frage kommenden Substanzen nur ungenau bestimmt, doch haben orientierende Versuche ergeben, dass die Synthese des Essigsäure-anhydrids auf diesem Wege aus rein praktischen Gründen unausführbar ist.

Dagegen gelingt die Darstellung von Essigsäure aus Aceton, Kohlendioxyd und Wasser, und hierbei zeigt sich die merkwürdige Erscheinung, dass die besten Katalysatoren der umgekehrten Reaktion völlig unwirksam sind. Ein eisen-, aluminium-, mangan- und kieselsäurehaltiger Katalysator, der Essigsäure im Grossbetrieb bei jahrelang dauernder Wirksamkeit mit einer Ausbeute von 97—98 % der Theorie zu Aceton umsetzt, ist nicht imstande, auch nur eine Spur Essigsäure aus Aceton zu bilden. Von über 50 ausprobierten Substanzen erwiesen sich ausschliesslich wolframsäurehaltige Körper wirksam.

Die Gleichgewichtskonstante der Reaktion



bei 200° ist $K = 0,049$, bei 300° $K = 0,0122^1$). Man hat die Temperatur so tief als möglich, den Kohlendioxyddruck so hoch als möglich zu halten. Der Zweck der Untersuchung erlaubte nicht, einen Überschuss an Wasserdampf anzuwenden. Eine nutzbare Reaktionsgeschwindigkeit trat erst bei 230° auf und schien bei 250° am günstigsten. Der Kohlendioxyddruck war aus praktischen Gründen auf 50—60 Atm. beschränkt. Die theoretische Umsetzung des

¹⁾ Von Hrn. Dr. Donald Finlayson auf Grund der freien Energien berechnet. Die *Nernst'sche* Formel gibt Werte derselben Grössenordnung.

Acetons zu Essigsäure bei 250° und 50 Atm. CO₂ ist 10%, wenn CO₂:CH₃COCH₃ = 10:1 und H₂O:CH₃COCH₃ = 1:1.

Die Reaktion wurde im fließenden System vorgenommen. Die Apparatur bestand aus eisernen, mit Kupfer gefütterten Hochdruckgefäßen, die durch Kupferrohre verbunden waren. Kohlendioxyd strömte aus einem Zylinder durch ein Nadelventil, einen Geschwindigkeitsmesser und ein Sicherheitsgefäß zu einem Acetonverdampfer, der auf die geeignete Temperatur erhitzt war. Hierauf strömte das mit Acetondampf beladene Kohlendioxyd durch einen geheizten Tropfenfänger von unten in ein senkrechtes Reaktionsrohr von 60 cm Länge und 16 mm Durchmesser, das elektrisch geheizt war. Im Innern des Rohres waren die mittleren 11 cm Länge für den Katalysator reserviert, der Rest war mit soliden Messingzylindern gefüllt. Von oben reichte ein empfindliches Thermoelement bis in die Mitte des Katalysatorraumes. Aus dem oberen Ende des Rohres strömte das Gasgemisch zu einem Auffanggefäß, dem eine mit Eiswasser gekühlte Fraktionierkolonne aufgesetzt war. Auf der Kolonne sass ein Entspannungsventil, von dem das Gas unter Atmosphärendruck durch einen Geschwindigkeitsmesser, ein Rohr mit aktivierter Kohle und eine Gasuhr abströmte.

Im folgenden ist ein typischer Versuch beschrieben:

Der Katalysator bestand aus 45 g Parawolframsäure, die aus Ätherlösung als glasige gelbgrüne Masse erhalten worden war. Sie wurde in Körnern verwendet, die durch ein Sieb von 10 Maschen pro Zoll durchgingen, aber auf einem 20-Maschensieb zurückblieben.

Der Verdampfer wurde mit 200 g reinem Aceton beschickt; dann wurde der Apparat mit Kohlendioxyd bis auf 50 Atm. gefüllt. Beim Erwärmen stieg der Druck auf 60 Atm. und wurde während des ganzen Versuches auf dieser Höhe erhalten. Die Temperatur des Verdampfers war auf 100° eingestellt, die des Auffanggefäßes auf 35°. Sobald der Katalysator auf 240° angekommen war, wurde das Entspannungsventil so weit geöffnet, dass ungefähr 2,5 Liter Kohlendioxyd pro Minute wegströmten. Die Zufuhr von Kohlendioxyd aus dem Zylinder wurde so geregelt, dass der Druck konstant blieb. Die Temperaturkontrolle des Reaktionsrohres war ziemlich schwierig, doch konnten die Grenzen von 250 und 260° innegehalten werden. Der Gasstrom blieb 4—5 Sekunden in Berührung mit dem Katalysator. Nach 5-stündiger Versuchsdauer wurden Kohlendioxydzufuhr und Heizung abgestellt. Der Druck wurde im Laufe von 1½ Stunden bei fortgesetzter Kühlung der Fraktionierkolonne entspannt.

Das Auffanggefäß enthielt 127 g Flüssigkeit; aus der absorbierenden Kohle wurden durch Ausdämpfen 5 g Aceton erhalten. Im Verdampfer waren 56 g Aceton zurückgeblieben. Das Rohprodukt wurde durch eine gute Kolonne destilliert, bis der Rückstand sich trübte; es war reines Aceton übergegangen. Der Rückstand wurde hierauf mit Wasser verdünnt und mit n. NaOH gegen Phenolphthalein titriert; Verbrauch: 95,7 cm³. Auf der Lösung war eine ölige Schicht, die mit Äther aufgenommen wurde. Man erhielt 6,3 g gelbliches Öl, Sdp. 120—215°. Nach dem Gang der Fraktionierung besteht es schätzungsweise zur Hälfte aus Mesityloxyd (Sdp. 130°), der Rest ist hauptsächlich Phoron (Sdp. 197°) und Isophoron (Sdp. 214°).

Die ausgeätherte wässrige Lösung wurde mit Schwefelsäure versetzt und destilliert. Das Destillat verbrauchte zur Neutralisation 84,2 cm³ n. NaOH, entsprechend 5,05 g Essigsäure (nach den üblichen Methoden identifiziert). Das Reaktionsrohr wurde

als Bestandteil eines Soxhlet-Apparates mit Aceton extrahiert. Man erhielt 1,7 g eines dunklen, halbfesten, stechend riechenden Öles nebst etwas Essigsäure.

Im ganzen waren 760 Liter = 1345 g CO_2 und 144 g Aceton durch das Rohr gegangen. Das molekulare Verhältnis war 12,3:1. 3,4% des Acetons waren in Essigsäure verwandelt, 7% in Öle. Ungefähr 10 g Aceton sind verloren gegangen.

Das für die Essigsäurebildung erforderliche Wasser stammte aus der Kondensation des Acetons zu Mesityloxyd und Phoron. Es hatte sich ergeben, dass diese Nebenreaktion unabhängig von der Essigsäurebildung verläuft und dass ein Zusatz von Wasser zum Aceton die Ausbeute nicht verbessert.

Der gebrauchte Katalysator war erheblich zu Pulver zerfallen. Seine Oberfläche war schwarzblau, doch waren die Körner im Innern noch gelb. Die Wolframsäure ist also zu niedrigeren Oxydationsstufen reduziert worden. Bei einem Versuch, die Reduktion durch Zusatz von 2% Sauerstoff zum Kohlendioxyd zu verhindern, trat praktisch keine Reaktion ein. Es wurden nur 0,5 g Essigsäure gebildet und kaum eine Spur von Öl.

Erhebliche Umsetzungen wurden auch mit sauren Eisen-, Mangan- und Kupferwolframaten erzielt. Basische Wolframate geben nur geringe Umsetzungen. Die Arbeit wurde abgebrochen, weil ein technischer Erfolg nicht in Aussicht stand. Erstens verloren die Katalysatoren rasch ihre Wirksamkeit, zweitens ist Aceton in Abwesenheit eines grossen Überschusses an Wasser nicht genügend stabil.

Diskussion.

Die von H. Hirsbrunner¹⁾ erwähnte Zersetzung des Ammoniaks kann mit der Zersetzung der Essigsäure und derjenigen der Salicylsäure in eine Reihe gestellt werden. Beim Ammoniak wird die Zersetzung durch eine beschränkte Anzahl von Katalysatoren befördert, welche auch — mit Chromnitrid als einziger Ausnahme — die Synthese bewirken. Die Zersetzung der Essigsäure zu Aceton, Kohlendioxyd und Wasser wird von einer sehr grossen Anzahl von Substanzen katalysiert, die Synthese jedoch nur von sehr wenigen. Die Salicylsäure zerfällt leicht durch blosses „Wandkatalyse“; eine Synthese ist noch nicht beobachtet worden.

In allen drei Fällen ist die Synthese schwach exotherm. In jedem Fall ist an ihr eine Molekelart beteiligt (CO_2 , N_2), die sich bei Gasreaktionen erfahrungsgemäss träge erweist. Ferner, je weniger spezifisch die Zersetzungskatalyse ist, desto spezifischer ist die Katalyse der Synthese. Diese Tatsachen geben vielleicht einen Fingerzeig, der uns dem Verständnis des einseitigen Gleichgewichts näher bringen könnte. In den folgenden, notwendigerweise kurzen Auseinandersetzungen möchte ich versuchen, eine mögliche Erklärung anzudeuten.

Ausgehend von der Annahme, dass bei jeder Reaktion primär Energie frei wird und zwar weit mehr, als der statistisch festgestellten Wärmetönung entspricht, dass also nur besonders energisierte Molekeln reagieren, können wir uns vorstellen, dass gewisse Molekelarten

¹⁾ a. a. O. S. 477.

ausnehmend schwierig zu energisieren sind. Nach meiner Erfahrung gehören namentlich Kohlendioxyd und Kohlenoxyd in diese Kategorie.

Umkehrbare Reaktionen der hier betrachteten Art verlaufen erst nach dem Überschreiten einer bestimmten Temperaturschwelle mit merkbarer Geschwindigkeit. Es ist nicht notwendig, anzunehmen, dass die Temperaturschwellen in beiden Richtungen identisch sind. Wenn die Zersetzung der Salicylsäure von einer gewissen Temperatur an merkbar wird, folgt daraus nicht, dass die Spaltstücke bei derselben Temperatur genügend energisiert sein müssen, um die Synthese zu bewerkstelligen.

Man nimmt gewöhnlich an, dass die energisierten und die nicht energisierten Molekeln eines Gases zueinander in einem *Guldberg'schen* Gleichgewicht stehen, d. h. dass in einem gegebenen gasförmigen System von bestimmtem Energieinhalt eine bestimmte Verteilung der Energie herrschen muss. Es soll hier versuchsweise angenommen werden, dass dieser Zustand erst nach Überschreiten einer Temperatur eintritt, die für jede Molekelart charakteristisch ist.

Die bei einer Zersetzung neu gebildeten Molekeln sind offenbar im Momente des Freiwerdens in einem für die umgekehrte Reaktion geeigneten Zustand. Ist die Reaktion endotherm, so ist die in den Spaltstücken verfügbare Energie geringer als diejenige, die im Moment vor der Zersetzung verfügbar war. Eine gewisse Anzahl der neugebildeten Molekeln sinkt auf ein tieferes Energieniveau; die übrigen zerstreuen sich mit einem für die Umkehrung der Reaktion noch genügenden Energieinhalt in dem freien Gasraum. In den meisten praktischen Fällen stellt sich nun eine Verteilung der molekularen Energie ein, die nur von der Temperatur, dem Partialdruck der betreffenden Molekelart und der Gegenwart von Katalysatoren abhängt. Das Verhältnis der energisierten zu den nicht energisierten Molekeln, welches die Geschwindigkeit der entgegengesetzten Reaktion und damit die Lage des Gleichgewichtspunktes bestimmt, ist von der Menge der bei der Zersetzung übrigbleibenden energisierten Molekeln unabhängig.

Wir können uns nun vorstellen, dass in gewissen Fällen die Temperaturschwelle für die Einstellung des Energiegleichgewichts nicht erreicht ist. Die von der Zersetzung herstammenden energisierten Molekeln können ihren Überschuss über die durchschnittliche molekulare Energie der betreffenden Gaskomponente nicht abgeben, weil keine Rezeptoren vorhanden sind. Andererseits werden keine neuen energisierten Molekeln gebildet. Bei konstantem Totalenergieinhalt des Systems hängt also die Konzentration der reaktionsfähigen Molekeln nur von dem momentanen Stand der Zersetzung ab. Die Reaktion nähert sich einem wahren *Guldberg'schen* Gleichgewicht, aber ihre Reversibilität ist maskiert.

Arbeitet man von vornherein unter hohem Kohlendioxyddruck, so werden infolge des allgemein höheren Energieniveaus mehr von den bei der Zersetzung gebildeten Kohlendioxydmolekeln auf der höheren Energiestufe verbleiben. Die Zersetzung wird zurückgedrängt, aber nicht nach Massgabe des Massenwirkungsgesetzes¹⁾.

Die Wirkung der Katalysatoren bei der heterogenen Gaskatalyse äussert sich in der Herabsetzung der Temperaturschwelle. Substanzen mit starker Zersetzungstendenz, z. B. Salicylsäure oder Essigsäure-anhydrid, werden in Berührung mit irgendeiner genügend heissen festen Oberfläche so energisiert, dass Zerfall eintritt. Andere Zerfallsreaktionen, z. B. die Dehydrogenation von Alkoholen, werden nur von ganz bestimmten, spezifisch wirkenden Substanzen katalysiert. Die Katalyse ist in diesem Fall spezifisch in bezug auf den Wasserstoff, nicht in bezug auf den Alkohol. Es ist anzunehmen, dass der Katalysator zum Wasserstoff in ein besonderes Verhältnis treten kann, während andere Substanzen dazu nicht imstande sind. Die Beobachtung zeigt, dass sich diese spezifische Eigenschaft nicht nur im Herausnehmen des Wasserstoffs aus der organischen Verbindung äussert, sondern auch in der Energisierung von Wasserstoffmolekeln, die dadurch zum Eintritt in organische Verbindungen fähig werden. Für spezifische Katalysatoren gilt der Satz, dass sie eine Reaktion nach beiden Richtungen befördern. Die Existenz der einseitigen Gleichgewichte beweist, dass der Satz für unspezifische Katalysatoren nicht immer gilt.

Für Kohlendioxyd wie für andere schwierig zu energisierende Gase gibt es spezifische Katalysatoren, welche die Temperaturschwelle der Energisierung herabsetzen. Es ist mit deren Hilfe möglich, in ein Temperaturgebiet zu gelangen, in welchem z. B. Essigsäure messbar reversibel gespalten wird. Die Spaltung ist nicht von spezifisch Kohlendioxyd-aktivierenden Katalysatoren abhängig; sie ist aber auch nicht rein pyrogenetisch. Nicht jede beliebige heisse Oberfläche kann Essigsäuredampf auf das zur Zersetzung erforderliche Energieniveau heben. Es liegt eine — allerdings sehr diffuse — spezifische Wirkung vor, die vielleicht mit der Wasserkomponente, sicherlich aber nicht mit der Kohlendioxydkomponente zusammenhängt.

Die drei besprochenen Reaktionen sind in der Richtung der Synthese mässig exotherm. Um ein für die Beobachtung günstiges Gleichgewicht zu erzielen, ist man gezwungen, die Temperatur ziemlich tief zu halten. Je kälter man aber arbeitet, desto mehr kommt die Spezifität der Katalysatoren zur Geltung. Wäre es möglich, auch eine minime Umsetzung analytisch einwandfrei nach-

¹⁾ E. Baur, a. a. O. S. 505.

zuweisen, so würde man bei genügend hohen Temperaturen wahrscheinlich keine einseitigen Gleichgewichte mehr finden.

Es wäre interessant, zu untersuchen, ob sich die rein pyrogenetische Salicylsäurespaltung durch einen hochspezifischen Kohlendioxyd-aktivator umkehren lässt. Ich habe leider zu einer solchen Untersuchung keine Gelegenheit, halte es aber für wahrscheinlich, dass unter den sogenannten „säurebildenden“ Katalysatoren (Erd-säuren, sauren Phosphaten und dgl.) eine geeignete Substanz zu finden ist.

Genf, Mai 1934.

82. d-Tagatose, Diaceton-d-tagatose und d-Tagaturonsäure

von T. Reichstein und W. Bosshard.

(19. V. 34.)

Vor kurzem wurde mitgeteilt¹⁾, dass sich l-Sorbose (I) mit 2 Mol Aceton oder anderen Ketonen und Aldehyden in der Weise acetalisiert, dass die l-ständige Hydroxylgruppe frei bleibt. Die entstehende Diaceton-l-sorbose (II) war daher zur Überführung in 2-Keto-l-gulonsäure (l-Gulosonsäure) geeignet, welche in l-Ascorbinsäure umgelagert werden kann.

In diesem Zusammenhange wurde auch die d-Tagatose (V) untersucht. Beim Vergleich von (V) mit d-Sorbose (III) ist ersichtlich, dass sich diese beiden Zucker nur durch verschiedene Stellung der Hydroxyle am Kohlenstoffatom 3 unterscheiden. Es lag somit durchaus im Bereich der Möglichkeit, dass auch hier die Acetalisierung in der Weise erfolgt, dass die l-ständige Hydroxylgruppe frei bleibt, wodurch eine gute Herstellungsmethode für die 2-Keto-d-galaktonsäure (d-Galaktoson-säure) (XI) resultieren sollte, die von Kitasato auf anderem Wege bereitet worden war²⁾.

Zur Untersuchung der d-Tagatose musste zuerst ein ergiebigeres Verfahren zur Herstellung dieser Ketose ausgearbeitet werden, denn nach der bisherigen Methode von *Lobry de Bruyn* und *van Ekenstein*³⁾, die auf der Umlagerung von d-Galaktose (IV) mit wässrigen Alkalien beruht, wird zur Hauptsache durch weitere Epimerisierung d-Sorbose (III) gebildet, was nicht nur die Ausbeute sehr vermindert, sondern die Reinherstellung ausserordentlich erschwert.

¹⁾ T. Reichstein und A. Grüssner, *Helv.* **17**, 311 (1934).

²⁾ *Bioch. Z.* **207**, 217 (1929).

³⁾ *R.* **16**, 265 (1897).

zuweisen, so würde man bei genügend hohen Temperaturen wahrscheinlich keine einseitigen Gleichgewichte mehr finden.

Es wäre interessant, zu untersuchen, ob sich die rein pyrogenetische Salicylsäurespaltung durch einen hochspezifischen Kohlendioxyd-aktivator umkehren lässt. Ich habe leider zu einer solchen Untersuchung keine Gelegenheit, halte es aber für wahrscheinlich, dass unter den sogenannten „säurebildenden“ Katalysatoren (Erd-säuren, sauren Phosphaten und dgl.) eine geeignete Substanz zu finden ist.

Genf, Mai 1934.

82. d-Tagatose, Diaceton-d-tagatose und d-Tagaturonsäure

von T. Reichstein und W. Bosshard.

(19. V. 34.)

Vor kurzem wurde mitgeteilt¹⁾, dass sich l-Sorbose (I) mit 2 Mol Aceton oder anderen Ketonen und Aldehyden in der Weise acetalisiert, dass die l-ständige Hydroxylgruppe frei bleibt. Die entstehende Diaceton-l-sorbose (II) war daher zur Überführung in 2-Keto-l-gulonsäure (l-Gulosonsäure) geeignet, welche in l-Ascorbinsäure umgelagert werden kann.

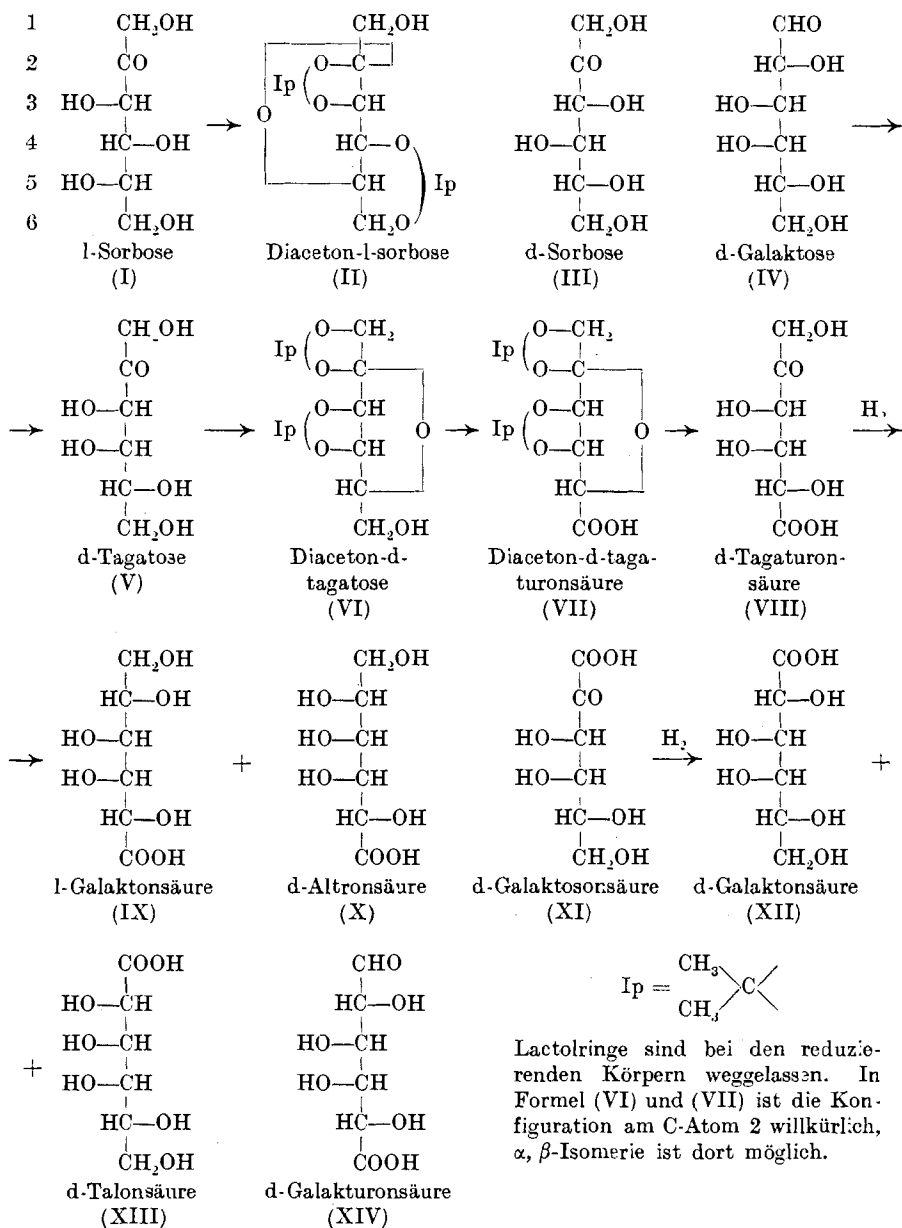
In diesem Zusammenhange wurde auch die d-Tagatose (V) untersucht. Beim Vergleich von (V) mit d-Sorbose (III) ist ersichtlich, dass sich diese beiden Zucker nur durch verschiedene Stellung der Hydroxyle am Kohlenstoffatom 3 unterscheiden. Es lag somit durchaus im Bereich der Möglichkeit, dass auch hier die Acetalisierung in der Weise erfolgt, dass die l-ständige Hydroxylgruppe frei bleibt, wodurch eine gute Herstellungsmethode für die 2-Keto-d-galaktonsäure (d-Galaktoson-säure) (XI) resultieren sollte, die von *Kitasato* auf anderem Wege bereitet worden war²⁾.

Zur Untersuchung der d-Tagatose musste zuerst ein ergiebigeres Verfahren zur Herstellung dieser Ketose ausgearbeitet werden, denn nach der bisherigen Methode von *Lobry de Bruyn* und *van Ekenstein*³⁾, die auf der Umlagerung von d-Galaktose (IV) mit wässrigen Alkalien beruht, wird zur Hauptsache durch weitere Epimerisierung d-Sorbose (III) gebildet, was nicht nur die Ausbeute sehr vermindert, sondern die Reinherstellung ausserordentlich erschwert.

¹⁾ T. Reichstein und A. Grüssner, *Helv.* 17, 311 (1934).

²⁾ *Bioch. Z.* 207, 217 (1929).

³⁾ *R.* 16, 265 (1897).



Recht gut bewährte sich für die Ketisierung wasserfreies Pyridin nach dem Vorschlage von Danilow¹⁾. Nach 4-stündigem Kochen wurden bei der Aufarbeitung unter Berücksichtigung der zurück-

³⁾ B. 63, 2271 (1930); vgl. H. O. L. Fischer, B. 60, 479 (1927); Levene und Hill, J. biol. Chem. 102, 563 (1933); Schmidt, Treiber, B. 66, 1765 (1933).

erhaltenen Hauptmenge Galaktose 32% Ausbeute an reiner krystallisierter Tagatose erhalten ohne nachweisbare Beimengung von d-Sorbose. In den Mutterlaugen, die nicht mehr krystallisierten, scheint etwas Talose enthalten zu sein, die aber noch nicht rein abgeschieden wurde.

Die d-Tagatose gibt sehr leicht eine Diacetonverbindung, was schon von *Lobry de Bruyn* und *van Ekenstein* beobachtet wurde¹⁾, die den Körper aber offenbar nicht ganz rein in Händen hatten, da sie ihn als Syrup von $[\alpha]_D = \text{ca.} + 50^\circ$ beschreiben, während wir Krystalle vom Smp. 65° und $[\alpha]_D^{20} = + 72^\circ$ (Wasser) erhielten. Natürlich ist es auch möglich, dass Isomere vorliegen. Wie aus den folgenden Umsetzungen hervorgeht, kommt dem krystallisierten Körper die Formel (VI) zu, wobei die Konfiguration am C-Atom 2 willkürlich ist, da dort α , β -Isomerie möglich ist. Trotzdem also eine Acetalisierung in gleicher Weise wie bei der Sorbose möglich gewesen wäre, erfolgt sie demnach ganz anders, es bleibt die 6-ständige Hydroxylgruppe frei. Die Acetonierung erfolgt auch viel leichter und glatter als bei der Sorbose, offenbar weil sich dort ein 6-gliedriger Ring bilden muss. Bei der Tagatose wurde dementsprechend auch keine Monoacetonverbindung gefasst.

Die genannte Struktur (VI) folgt aus den folgenden Umwandlungen: Wird Diaceton-tagatose (VI) mit alkalischem Permanganat oxydiert, so entsteht ohne Kohlenstoff-verlust eine krystallisierte Diaceton-keto-hexonsäure. In (VI) muss somit eine endständige Hydroxylgruppe frei gewesen sein. — Die Acetonreste lassen sich leicht abspalten, wobei die freie Keto-hexonsäure gebildet wird, die ebenfalls krystallisiert erhalten werden konnte. Für diesen Körper kommen, je nachdem welches der primären Hydroxyle in (VI) frei war, somit nur die Konfiguration (VIII) einer d-Tagaturonsäure²⁾ (= 5-Keto-l-galaktonsäure = 5-Keto-d-altronsäure) oder (XI) einer 2-Keto-d-galaktonsäure (= d-Galaktosonsäure) in Frage. Dass tatsächlich (VIII) richtig ist, konnte durch Reduktion festgestellt werden, die mit Wasserstoff und Nickel unter Druck durchgeführt wurde. Unter der Voraussetzung, dass bei der Hydrierung in saurer Lösung keine Umlagerungen stattfinden, was bisher nie beobachtet wurde, muss aus (VIII) ein Gemisch von l-Galaktonsäure (IX) und d-Altronsäure (X) erwartet werden, aus (XI) dagegen ein Gemisch von d-Galaktonsäure (XII) und d-Talonsäure (XIII). Es wurde aus dem Hydrierungsgemisch der leicht als Cadmiumsalz isolierbare Galaktonsäure-anteil rein abgeschieden und als Amid charakterisiert,

¹⁾ R. 16, 265 (1897).

²⁾ Dies ist die wirkliche d-Tagaturonsäure. Der Name wurde nicht ganz konsequenterweise gelegentlich für die 2-Keto-d-galaktonsäure (XI) benützt, welche aber besser als d-Galaktosonsäure zu bezeichnen ist, wenn man einen Gruppennamen benützen will.

welches sich als l-Form erwies, womit die Konfiguration (VIII) bewiesen ist. —

Ferner erschien, als diese Arbeit bereits fast abgeschlossen war, eine Abhandlung von *F. Ehrlich* und *R. Guttmann*¹⁾, in welcher die durch Alkalien bewirkte Umlagerung von d-Galakturonsäure (XIV) zu einer krystallisierten Keto-hexonsäure geschildert und diese eingehend beschrieben wird. *Ehrlich* macht es dort wahrscheinlich, dass seiner Säure die Konstitution (VIII) zukommt und beschreibt auch eine Diacetonverbindung (VII). In der Tat ist sowohl die nach seinen Angaben bereitete freie Säure wie ihre Diacetonverbindung mit unseren auf ganz anderem Wege erhaltenen Produkten identisch, so dass sich die Resultate gegenseitig bestätigen.

Schliesslich soll noch erwähnt werden, dass der Methylester der d-Tagaturonsäure, der mit Diazomethan leicht erhältlich ist, bei kurzer Behandlung mit einem Mol Natrium-methylat nur sehr geringe Mengen an Substanzen ergibt, die Jod in saurer Lösung reduzieren und sich auch dadurch scharf von den zwei bisher bekannten Osonsäure-estern unterscheidet.

Experimenteller Teil.

d-Tagatose aus d-Galaktose.

100 g d-Galaktose (wasserfrei) werden in 1 kg reinem wasserfreiem Pyridin²⁾ in einem mit eingeschliffenem Rückflusskühler versehenen Kolben (Bariumoxyd-Verschluss) in einem Ölbad von 145° vier bis fünf Stunden lebhaft gekocht. Hierauf wird das Pyridin im Vakuum abdestilliert. Es kann nach dem Trocknen über Bariumoxyd beliebig oft für denselben Zweck benützt werden. Den krystallisierten Rückstand versetzt man mit ½ Liter destilliertem Wasser und destilliert dasselbe im Vakuum bei 50° wieder ab, diese Prozedur wiederholt man noch 1—2 Mal, bis alle Pyridinreste verschwunden sind. Das letzte Mal dampft man bis zu einem Gewicht des Rückstandes von 150 g ein, löst eventuell gebildete Krystalle durch vorsichtiges Erwärmen und gibt vorsichtig unter Schütteln in kleinen Portionen 200 g absoluten Alkohol zu und zwar nur in dem Tempo, dass die Galaktose krystallisieren kann und nicht amorph gefällt wird (der Alkoholzusatz wird auf ca. 1—2 Stunden ausgedehnt). Unter öfterem Durchschütteln lässt man 1 Stunde bei Zimmertemperatur stehen und beendet die Krystallisation durch 12-stündiges Stehen bei 0°. Die auskrystallisierte Galaktose wird abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 80 g

¹⁾ B. 67, 573 (1934).

²⁾ Reinigung nach *Zerewitinoff*. Käufliches Reinpyridin wird 2 Tage mit Bariumoxyd (nur grobe poröse Stücke verwenden) bei Zimmertemperatur geschüttelt, im Vakuum über frischem Bariumoxyd destilliert und unter Feuchtigkeitsausschluss aufbewahrt.

regenerierte Galaktose, die gleich wieder für denselben Zweck benutzt werden kann. Die alkoholischen Lösungen, die Tagatose, etwas Galaktose und wahrscheinlich Talose enthalten, werden im Vakuum bei 50° Badtemperatur zum dicken Syrup eingedampft. Ausbeute 25 g Rohsyrup von ca. 20% Wassergehalt¹⁾.

Die Entfernung der verbliebenen Reste Galaktose erfolgt zweckmässig durch Gärung, wobei man sich vergewissern muss, dass die verwendete Hefe imstande ist, d-Galaktose in einigen Tagen vollständig zu vergären. Wir verwendeten Bäckerhefe, die nach zwei Passagen auf Galaktose-Nährlösung (5 g Galaktose, 50 cm³ Leitungswasser, 50 cm³ Hefebouillon wie unten) die Galaktose in 4. Tagen, vollständig vergor, so dass die Reduktionsprobe mit *Fehling'scher* Lösung vollständig negativ war. Diese wurde zum Impfen verwendet.

50 g Rohsyrup werden in 1500 cm³ Leitungswasser gelöst, mit etwas Kohle entfärbt und filtriert. Zum Filtrat setzt man 500 cm³ Hefebouillon, kocht einmal auf, lässt auf 28° abkühlen, impft mit obiger Hefe und lässt bei 25° gären, wobei das entwickelte Kohlendioxyd in einem Messzylinder über Wasser aufgefangen wird. Die Hefebouillon wird bereitet durch Verteilung von 100 g Bäckerhefe in 1 Liter Leitungswasser, Erhitzen zum Sieden, 10 Minuten langes Kochen und Filtrieren durch Faltenfilter. — Nach 3—4 Tagen nimmt das Gasvolum nicht mehr zu, man unterbricht, wenn es wieder abzunehmen beginnt. Hierauf wird die Hefe abgenutscht, die trübe Lösung mit Kohle geklärt und das fast klare Filtrat im Vakuum bei 50° zum Syrup eingedampft; dieser wird noch warm mit 15—20 cm³ Methanol verdünnt und unter lebhaftem Schütteln zunächst mit 200 cm³ heissem absoluten Alkohol in kleinen Portionen versetzt, so dass der Gummi möglichst pulverig ausfällt, dann wird noch 200 cm³ kalter absoluter Alkohol zugesetzt und nach kurzem Stehen in der Kälte filtriert. Die Fällung wird in möglichst wenig Wasser gelöst und nochmals mit Alkohol niedergeschlagen, worauf sie praktisch zuckerfrei ist. Die klaren alkoholischen Lösungen werden im Vakuum zum dünnen, noch leicht fließenden Syrup eingedampft, der beim Impfen sofort, meist auch spontan sehr rasch krystallisiert. Nach 12-stündigem Stehen wird abgesaugt, mit 2 Portionen Methanol, dann mit absolutem Alkohol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 13 g reine Tagatose vom Smp. 131—132° korr.; $[\alpha]_D^{20} = -1,6^\circ$ ($c = 1,87\%$ in Wasser). Aus der Mutterlauge können nach längerem Stehen noch geringe weitere Mengen erhalten werden. Der verbleibende Syrup (ca. 20 g mit ca. 20% Wassergehalt) zeigt bei der Jodtitration nach *Willstätter-Schudel*²⁾ 28% Aldose an. Da die verwendete Hefe Galaktose vollständig vergärt, so glauben wir, dass es sich um Talose handelt, die gelegentlich isoliert oder nachgewiesen werden soll. Insgesamt wurde 300 g Rohsyrup verarbeitet und 75 g reine d-Tagatose erhalten. Durch Umkrystallisieren aus $\frac{1}{2}$ Teil Wasser unter Zusatz von 3 Teilen absolutem Alkohol konnte der Schmelzpunkt noch bis 134—135° gesteigert werden. Die Drehung betrug dann $[\alpha]_D = -2,3^\circ$ ($c = 2,19\%$ in Wasser).

Diaceton-tagatose (VI).

12 g Tagatose, 240 cm³ Aceton und 9,6 cm³ konz. Schwefelsäure wurden bei Zimmertemperatur 16 Stunden lang geschüttelt. Nach knapp 3 Stunden war die Ketose schon in Lösung gegangen.

¹⁾ 200 g solchen Rohsyrops wurden uns von der Firma *F. Hoffmann-La Roche*, Basel, zur Verfügung gestellt, wofür auch hier der beste Dank ausgesprochen sei.

²⁾ In der Ausführungsform von *Auerbach* und *Bodländer*, *Z. angew. Ch.* **36**, 602 (1923).

Die Aufarbeitung geschah wie bei der Acetonierung der l-Sorbose beschrieben¹⁾, nur dass zum Waschen der Ätherlösung 10-proz. statt 20-proz. Pottaschelösung verwendet wurde. Die Vakuumdestillation gab 10,6 g Rohprodukt als gelbliches Öl vom Sdp. 120 bis 130° bei 0,7 mm Druck Hg. Zur Beschaffung von Impfkristallen wurde eine kleine Probe mit Pentan verdünnt längere Zeit durchgekratzt und stark gekühlt. Die Hauptmenge wurde hierauf mit soviel Pentan verdünnt, dass noch keine ölige Fällung eintrat, und geimpft. Nach 2 Stunden war die völlig durchkristallisierte Masse fest geworden, es wurde mit viel Pentan vermischt, abgesaugt und mit Pentan gründlich nachgewaschen. Ausbeute 7 g (= 40% der Theorie), rein weisse Krystalle vom Smp. 63—65°. Zur Analyse wurde nochmals aus Petroläther umkristallisiert. Smp. 65—66°, $[\alpha]_D^{20} = +81,5^{\circ}$ (Aceton, $c = 2,16\%$) resp. $+71,8$ (Wasser, $c = 1,71\%$).

4,059 mg Subst. gaben 8,20 mg CO₂ und 2,86 mg H₂O

C₁₂H₂₀O₈ Ber. C 55,35 H 7,75%

Gef. „ 55,10 „ 7,88%

Aus der Pottaschelösung konnte nur eine geringe Menge harziger Körper, jedoch keine Monoacetonverbindung isoliert werden.

Die Diaceton-tagatose ist in organischen Lösungsmitteln ausser tiefsiedendem Petroläther leicht löslich, auch in Wasser in erheblichem Masse, durch Pottasche etc. kann sie daraus ausgesalzen werden.

Diaceton-d-tagaturonsäure (VII).

7 g Diaceton-d-tagatose wurden unter Verwendung von 3,15 g Kaliumhydroxyd in 70 cm³ Wasser und 6,05 g Kaliumpermanganat in 140 cm³ Wasser oxydiert, wie bei Diaceton-l-sorbose beschrieben²⁾ und analog aufgearbeitet. 1,8 g Diaceton-d-tagatose wurden unverändert zurückerhalten. — Das in absolutem Alkohol sehr leicht lösliche Kaliumsalz der Säure (VII) wurde nicht gereinigt, sondern in wenig Wasser gelöst bei -10° und in Gegenwart von Eis mit vorgekühlter starker Salzsäure bis zur kräftig kongosauren Reaktion versetzt. Die sofort krystallisiert ausgefallene Säure wurde bei ständiger Gegenwart von Eis mit viel Äther ausgeschüttelt und dieser nach gehörigem Trocknen mit Natriumsulfat vorsichtig abdestilliert, zum Schluss im Vakuum. Ausbeute 3,1 g Säure (VII) = 42%, resp. unter Berücksichtigung des zurückgewonnenen Ausgangsmaterials 56,6%. Smp. roh 105—118°.

Ein Teil wurde im Hochvakuum destilliert, wobei ganz ohne Zersetzung bei 180° und 0,5 mm ein farbloser dicker Honig überging, der aus Benzol-Benzin umkristallisiert wurde. Smp. im Reichert-

¹⁾ Helv. 17, 318 (1934).

²⁾ Helv. 17, 320 (1934).

Mikroskop 102—103°, im Röhrchen wird er meist höher, aber nicht ganz scharf bei ca. 118—121° korr. gefunden.

3,661 mg Subst. gaben 7,01 mg CO₂ und 2,33 mg H₂O
 3,577 mg Subst. verbrauchten 0,6625 cm³ 0,02-n. NaOH korr.
 C₁₂H₁₈O₇ Ber. C 52,52 H 6,63% Äquiv. 274,15
 Gef. „ 52,22 „ 7,12% „ 270,0

Eine nach *Ehrlich* und *Guttmann*¹⁾ hergestellte Probe der Säure zeigte beim Schmelzpunkt dasselbe Verhalten, ebenso die Mischprobe.

Eine weitere Probe wurde in wässriger Soda gelöst und die fällige Lösung bei — 10° mit starker Salzsäure gefällt, die bis zur Eisbildung vorgekühlt worden war. Die ausgefallenen Krystalle wurden sofort mit Eiswasser erschöpfend ausgewaschen und zunächst an der Luft, dann im nicht evakuierten Exsikkator 12 Stunden bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Sie enthalten dann ½ Mol Krystallwasser, das also ziemlich fest gebunden ist.

3,710 mg Subst. gaben 6,93 mg CO₂ und 2,29 mg H₂O
 C₁₂H₁₈O₇ + ½ H₂O Ber. C 50,86 H 6,77%
 Gef. „ 50,95 „ 6,91%

Der krystallwasserhaltige Körper ist in Äther viel schwerer löslich als der wasserfreie. Der Schmelzpunkt wurde im *Reichert*-Mikroskop zu 98—99°, im Röhrchen jedoch zu 117—121° gefunden; es wird dies daran liegen, dass die partielle Acetonabspaltung, die dabei sicherlich stattfindet, bei den beiden Bestimmungsmethoden verschieden weitgehend verlaufen kann.

$[\alpha]_D^{18}$ des Halbhydrates = + 33,5° (c = 1,70% in Aceton), auf wasserfreie Substanz berechnet somit + 34,4°, ebenfalls in guter Übereinstimmung mit den Angaben von *Ehrlich* und *Guttmann*, nämlich + 34,8°.

d-Tagaturonsäure (VIII).

2 g Diaceton-tagaturonsäure (VII) wurden in 50 cm³ Wasser gelöst und 1 ½ Stunden auf dem kochenden Wasserbad erwärmt. Hierauf wurde im Vakuum bei 45° zum Syrup gedampft, dieser krystallisierte erst nach mehrmaligem Abdampfen mit absolutem Alkohol, unter Zusatz von etwas Butylalkohol. Die mit wenig absolutem Äthanol angeriebenen und nachgewaschenen Krystalle wogen 0,5 g und zeigten einen Smp. 106—108°. Eine nach *Ehrlich* und *Guttmann* hergestellte Probe zeigte 108—109°, die Mischprobe 106—108°.

$[\alpha]_D^{19}$ = — 12,55° (c = 1,60% in Wasser) Enddrehung, nach ½ Stunde erreicht. In guter Übereinstimmung mit den Angaben von *Ehrlich*. Da seine Arbeit inzwischen erschienen war, wurde auf Analyse verzichtet.

¹⁾ B. 67, 573 (1934).

Verhalten gegen verdünnte Mineralsäure in der Hitze: Eine Probe von 87 mg krystallisierter d-Tagaturonsäure wurde mit 0,45 cm³ 0,2-normaler Salzsäure in einer Glasampulle unter Kohlendioxyd eingeschmolzen 2 Stunden auf 100° erhitzt, wobei Braunfärbung eintrat. Der Inhalt zeigte rote Reaktion mit Anilin-acetat (Furfurol). Bei der Jodtitration wurden nur knapp 0,3 cm³ 0,1-n. Lösung verbraucht (was 2,6 mg Ascorbinsäure resp. eines Isomeren oder 1,7 mg Reduktinsäure entspricht, die Bildung der letzteren ist wahrscheinlicher).

Methylester: 1 g d-Tagaturonsäure wurden in 40 cm³ absolutem Methanol gelöst und bei -10° unter lebhaftem Schwenken trockene ätherische Diazomethanolösung zufließen gelassen, bis die gelbe Farbe deutlich bestehen blieb. Dann wurde im Vakuum zum Syrup gedampft, der bisher nicht krystallisierte. Er zeigte $[\alpha]_D = \text{ca.} + 13^\circ$ (c = 1,845% in Methanol). Die Lösung des Esters reagiert neutral, entfärbt aber *Fehling'sche* Lösung stark, beim Erwärmen der wässrigen Lösung tritt bald saure Reaktion ein.

Eine Probe des Methylesters wurde in Methanolösung mit einem Äquivalent Natrium-methylatlösung versetzt und die gelbe Mischung zum Sieden erhitzt und rasch abgekühlt. Nach Zusatz von 1,2 Äquivalenten wässriger Salzsäure verschwand die gelbe Farbe. Die mit Wasser verdünnte Mischung verbrauchte nur Spuren Jodlösung.

Hydrierung der d-Tagaturonsäure.

Um die relativ grossen Verluste zu vermeiden, die bei der Acetonabspaltung und Isolierung der leicht löslichen Tagaturonsäure entstehen, wurde direkt die Diacetonverbindung hydriert, da unter den Hydrierungsbedingungen ohnehin zunächst die Acetonreste abgespalten werden.

1,6 g Diaceton-d-tagaturonsäure, 2 cm² Wasser, 10 cm² katalytisch reiner Alkohol und 15 cm³ einer alkoholischen Nickel-Kiesel säuregel-Suspension (enthaltend 0,125 g Nickel pro cm³) wurden in einem Hochdruck-Rotierautoklaven mit Glaseinsatz bei einem Anfangsdruck von 120 Atm. Wasserstoff unter lebhaftem Drehen in einer Stunde auf 135° aufgeheizt, 2 Stunden bei dieser Temperatur belassen und schliesslich noch eine Stunde auf 140° erhitzt. Nach dem Erhalten wurde vom Katalysator abfiltriert, dieser mit etwas Wasser nachgewaschen, aus dem Filtrat der Alkohol vertrieben, Nickelreste in der Hitze mit Schwefelwasserstoff ausgefällt und das von Schwefelwasserstoff durch Evakuieren befreite Filtrat des Nickelsulfids über wenig Kohle blank filtriert. Es zeigte gegen *Fehling'sche* Lösung keine reduzierende Wirkung beim Kochen. Nach Zusatz von überschüssigem Cadmiumhydroxyd, welches frisch aus Cadmiumsulfatlösung mit verdünnter Natronlauge ausgefällt und erschöpfend ausgewaschen worden war, wurde ½ Stunde auf dem Wasserbad erhitzt, bis Lakmus kaum mehr gerötet wurde. Dann wurde in der Hitze längere Zeit unter Schütteln mit Kohlendioxyd behandelt zur Zerlegung eventuell gebildeter basischer Salze, kurze Zeit gekocht und filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum zum dünnen Syrup eingedampft, der nach Stehen über Nacht reichliche Mengen von Krystallen abschied. Diese wurden abgesaugt und mit Eiswasser gewaschen. Ausbeute 0,35 g Cadmiumsalz exsikkatortrocken.

Zur Charakterisierung wurde das Cadmiumsalz in kochendem Wasser gelöst und heiss mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die vom Cadmiumsulfid abgesaugte Lösung wurde mit einer Spur Kohle blank filtriert und im Vakuum zur Trockne gedampft, der teilweise krystallisierte Rückstand wurde mehrmals unter Zusatz von wenig Wasser im Vakuum bei 90° eingedampft und zum Schluss noch ½ Stunde bei dieser Temperatur im Vakuum gehalten, wobei ein dicker Syrup resultierte. Dieser wurde in 10 cm³ absolutem Alkohol gelöst, von wenig unlöslichen Flocken durch Filtration befreit und nach Zusatz von 10 cm³ absolutem Methanol mit trockenem Ammoniakgas behandelt. Das bald ausfallende Amid wurde nach ½-stündigem Stehen abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Smp. roh 163—168°. Zur Reinigung wurde aus wenig Wasser, unter Zusatz von Methanol umkrystallisiert. Smp. korr. 178° (*Reichert-Mikroskop*). Eine Probe von l-Galaktonsäure-amid aus d-Galakuronsäure, sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich. $[\alpha]_D^{18} = -32^\circ$ ($c = 1,745\%$ in Wasser), es handelt sich also mit Sicherheit um die l-Form.

Aus den Mutterlaugen des Cadmium-l-galaktonats wurde nach Entfernung möglichst aller Reste schwer löslichen Cadmiumsalzes das Cadmiumion in der Siedehitze mit Schwefelwasserstoff entfernt und die blank filtrierte Lösung durch Erwärmen mit Calciumcarbonat ins Calciumsalz verwandelt. Nach ½-stündigem Erhitzen war die Lösung neutral und hatte 0,11 g Calciumcarbonat verbraucht. Nach Filtration wurde im Vakuum zum Syrup eingengt, der nach 1-tägigem Stehen spiessige Krystalle abschied. Es dürfte sich um d-altronsaures Calcium handeln.

Die Mikroanalysen wurden von Hrn. Dr. M. Furter ausgeführt.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie,
Eidg. Techn. Hochschule.

83. Die physikalische Farbstoffkondensation als Mittel zur Aufklärung des Feinbaus der Gespinnstfasern und der Färbevorgänge

von Robert Haller und J. Okany-Schwarz.

(22. V. 34.)

Seit den Arbeiten des einen von uns mit *Ruperti*¹⁾ hat durch das Phänomen der physikalischen Farbstoffkondensation auf der Faser der eine oder andere Vorgang in der Textilveredlungsindustrie

¹⁾ Textilberichte 1925, 669; Cellulosechemie 16, 188—195 (1925).

Zur Charakterisierung wurde das Cadmiumsalz in kochendem Wasser gelöst und heiss mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die vom Cadmiumsulfid abgesaugte Lösung wurde mit einer Spur Kohle blank filtriert und im Vakuum zur Trockne gedampft, der teilweise krystallisierte Rückstand wurde mehrmals unter Zusatz von wenig Wasser im Vakuum bei 90° eingedampft und zum Schluss noch ½ Stunde bei dieser Temperatur im Vakuum gehalten, wobei ein dicker Syrup resultierte. Dieser wurde in 10 cm³ absolutem Alkohol gelöst, von wenig unlöslichen Flocken durch Filtration befreit und nach Zusatz von 10 cm³ absolutem Methanol mit trockenem Ammoniakgas behandelt. Das bald ausfallende Amid wurde nach ½-stündigem Stehen abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Smp. roh 163—168°. Zur Reinigung wurde aus wenig Wasser, unter Zusatz von Methanol umkrystallisiert. Smp. korr. 178° (*Reichert-Mikroskop*). Eine Probe von l-Galaktonsäure-amid aus d-Galakturonsäure, sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich. $[\alpha]_D^{18} = -32^\circ$ ($c = 1,745\%$ in Wasser), es handelt sich also mit Sicherheit um die l-Form.

Aus den Mutterlaugen des Cadmium-l-galaktونات wurde nach Entfernung möglichst aller Reste schwer löslichen Cadmiumsalzes das Cadmiumion in der Siedehitze mit Schwefelwasserstoff entfernt und die blank filtrierte Lösung durch Erwärmen mit Calciumcarbonat ins Calciumsalz verwandelt. Nach ½-stündigem Erhitzen war die Lösung neutral und hatte 0,11 g Calciumcarbonat verbraucht. Nach Filtration wurde im Vakuum zum Syrup eingengt, der nach 1-tägigem Stehen spiessige Krystalle abschied. Es dürfte sich um d-altronsaures Calcium handeln.

Die Mikroanalysen wurden von Hrn. Dr. M. Furter ausgeführt.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie,
Eidg. Techn. Hochschule.

83. Die physikalische Farbstoffkondensation als Mittel zur Aufklärung des Feinbaus der Gespinnstfasern und der Färbevorgänge

von Robert Haller und J. Okany-Schwarz.

(22. V. 34.)

Seit den Arbeiten des einen von uns mit *Ruperti*¹⁾ hat durch das Phänomen der physikalischen Farbstoffkondensation auf der Faser der eine oder andere Vorgang in der Textilveredlungsindustrie

¹⁾ Textilberichte 1925, 669; Cellulosechemie 16, 188—195 (1925).

seine Erklärung gefunden. Insbesondere hat die Verschiebung des Farbtons von Färbungen mit bestimmten unlöslichen Azofarbstoffen durch kochendes Seifen auf der Faser nach den kurzen Wellenlängen auf Agglomeration des Pigmentes auf der Faser zurückgeführt werden können¹⁾.

Nach der Erkenntnis, dass zunächst die Baumwollfärbungen nur eine relative Fixierung des Pigmentes zeigten, dass dasselbe unter bestimmten Bedingungen auf dem Substrat recht beweglich werden konnte und nicht allein in das umgehende Medium übertrat, sondern sogar unter dem Einfluss zunächst noch unbekannt gebliebener Kräfte von der äusseren Oberfläche durch die ganze Zellwand wanderte und sich im Lumen der Faser, oft in Form von wohlausgebildeten Krystallen, wie bei Küpenfarbstoffen und einer grossen Anzahl von Azofarbstoffen, ablagerte, bedeutete das Phänomen der Farbstoffkondensation eine wertvolle Ergänzung.

Gerade diese Wanderung war besonders auffallend und liess den Schluss zu, dass die Zellmembran der Baumwollfaser, trotz des kürzlich aufgedeckten lamellaren Aufbaus²⁾, doch wohl ein homogenes Gefüge haben müsse, um den zwischen den Micellarinterstitien sich bis zum Lumen fortbewegenden Farbstoffteilchen ungehinderten Durchgang zu verschaffen.

Nun hat *Lüdike*³⁾ für Bastfasern von Bambus, welche er durch Lösung der Mittellamelle in Chlordioxyd, dann Natriumsulfit freigelegt hatte, durch Anwendung von Cupritetrammin-hydroxyd als Quellungsmittel eine lamellare Schichtung festgestellt, welche aber von derjenigen der Baumwollfaser insofern abweicht, als es ihm gelang, sozusagen eine Sekundär-Cuticula an den einzelnen Lamellen aufzufinden. Bei Quellung in Cupritetrammin-hydroxyd schoben sich nämlich die einzelnen Schichten teleskopförmig heraus, um dann, jede Lamelle für sich, die tonnenförmigen Anschwellungen der Zellwand zu zeigen. Damit war der Beweis der Inhomogenität der Bastfaserzellen im Gegensatz zu den homogenen Schichtungen der Baumwollfaser gegeben.

Nun wissen wir aber, dass die technischen Bastfasern, z. B. Flachs- und Hanffaser, aus längsorientierten Einzelzellen bestehen, welche durch die sogenannte Mittellamelle als Kittsubstanz verbunden sind⁴⁾. Löst man diesen Zellverband der Flachsfaserzellen, so fallen die einzelnen Elemente auseinander, welcher Umstand besonders bei der Bleiche der Flachsfaser zu beachten ist.

Es hat sich nun gezeigt, dass auch diese Einzelzellen der technischen Bastfasern Elemente darstellen, wie die Baumwollfaser, auf-

¹⁾ Textilberichte 1926, 243, 437; 1927, 258; J. Dyers and Colourists, 1926, 207.

²⁾ Helv. 14, 578 (1931); 16, 383 (1933).

³⁾ A. 466, 27 (1928).

⁴⁾ Textile Forschung (Dresden) 2, 22 (1920).

gebaut nicht allein von einer das Lumen einschliessenden Zellwand, sondern überzogen, wie die Baumwollfaser, mit einer der Cuticula der letzteren Faser entsprechenden feinen Membran.

Dieser Aufbau konnte nachgewiesen werden durch die Anwendung der Farbstoffkondensation nach der Methode *Haller-Ruperti* in Verbindung mit Quellungen der der Kondensation unterworfenen gefärbten Faserstoffe.

Es wurden zur Untersuchung zunächst durch Warmwasserröste erhaltene technische Flachfasern verwendet. Dieselben wurden mit unlöslichen Azofarbstoffen und Küpenfarben, die bei der Kondensation bekanntlich sehr gute Resultate ergeben, gefärbt und zwar wurde zunächst dazu der Farbstoff gebildet durch Kupplung von Naphtol AS mit der diazotierten Echtscharlachbase G gewählt (Fig. 1).

Unter dem Mikroskop zeigte sich zunächst vollkommen homogene Farbstoffverteilung auf der Faser. Die geseiften Fasern zeigten bei der Quellung in Cupri-di-äthylendiamin-hydroxyd das charakteristische, schmale, wellenförmige Biegungen zeigende Lumen, und die in regelmässigen Abständen sich wiederholenden Querelemente; letztere zeigten stärkere Anfärbung als die Zellwand selbst. Man erkennt ausserdem eine durch die Kondensation sichtbar gemachte Längsschichtung der Faser, da die Farbstoffkondensation an den, die einzelnen Schichten überziehenden, Innenhäuten in besonders intensiver Weise sich vollzieht.

Über den Charakter der „Verschiebungen“ in den Bastfasern ist schon viel diskutiert worden. *Höhnel*, der sie zum ersten Mal beschreibt, hält sie für Charakteristika der nativen Bastfasern, während *Müller*¹⁾ dieselben als Kunstprodukte bezeichnet, entstanden durch die mechanische Behandlung der rohen Faser bei der Aufbereitung. Diese Frage steht hier nicht zur Diskussion; bemerkenswert ist aber doch, dass diese „Verschiebungen“ durch die Farbstoffkondensation besonders kräftig in Erscheinung treten (Fig. 2).

Ähnlich wie die Flachfaser verhält sich diejenige des Hanfs. Die Faser wurde mit Cibaviolett B gefärbt und der Kondensation in Glycerin während $\frac{1}{2}$ Stunde bei 170° C unterworfen. Die Kondensation ergab scharfes Hervortreten der Schichtenhäute der Zellwand und der Verschiebungen. Eine nachträgliche Quellung mit Cupri-di-äthylendiamin-hydroxyd zeigt die lamellaren Schichtungen der Zellwand, besonders deutlich kenntlich an den stärker angefärbten Häuten der konzentrischen Schichten.

An kotonisierten Hanffasern, also solchem Material, bei welchem durch schonende Behandlung der technischen Fasern mit Natrium-

¹⁾ Textilberichte 1929, 310; 1930, 518.

hypochlorit die einzelnen Zellen mehr oder weniger freigelegt wurden, zeigten sich nach der Färbung derselben in Cibaviolett B, Kondensation in Alkohol bei 160° C während nur $\frac{1}{4}$ Stunde, ungefähr dieselben Verhältnisse. Vielfach fehlten hier die Querablagerungen.

Bei der Ramiefaser, welche in gebleichtem Zustande mit Cibabraun 2 R $\frac{1}{2}$ Stunde bei 160° C der Kondensation unterworfen wurde, zeigte die Faser unter dem Mikroskop nach dieser Behandlung sehr schöne Krystallablagerungen im Lumen der einzelnen Faser. Eine Längsschichtung konnte nicht festgestellt werden, dagegen, besonders nach vorausgegangener Quellung in Cupri-diäthylen-diamin-hydroxyd, eine recht regelmässige Anordnung von einfachen und sich kreuzenden Querstreifen.

Bemerkenswerte Resultate ergaben auch die Kondensationsversuche mit der Jute-Faser. Dieselbe wurde in Cibaviolett B vorgefärbt, während $\frac{1}{2}$ Stunde in Alkohol bei 100° C behandelt und zeigte nach dieser Operation unter dem Mikroskop eine sehr intensive Kondensation des Pigmentes. Die Faser zeigte sich stark längsstreifig, hervorgerufen durch kräftige Farbstoffablagerungen im Lumen der einzelnen Bastzellen (Fig. 3).

Im Hinblick auf die Lösung der Frage, ob die Färbevorgänge chemischer oder physikalischer Natur seien, war die Vornahme von Kondensationsversuchen auch auf animalischen Fasern, besonders reizvoll. Die nahezu für alle vegetabilischen Fasern, die Kunstseiden aus regenerierter Cellulose inbegriffen, generell auftretende Erscheinung der Farbstoffkondensation, welche sogar bei anorganischen Pigmenten¹⁾ einzutreten pflegt, deutet auf den rein physikalischen Charakter des Färbevorganges bei diesen Faserarten. Es ist kaum anzunehmen, dass durch rein physikalische Vorgänge, in indifferentem Medium, eine chemische Verbindung von Cellulose und Farbstoff sich in die unverändert bleibenden Komponenten spaltet.

Zunächst wurde gut gereinigte Wolle in Indigo 2 R (Ciba) gefärbt und die Faser in Alkohol bei 160—170° C 3 Stunden lang behandelt. Die vorher vollkommen homogen gefärbte Faser zeigte sich nach der Behandlung inhomogen angefärbt; die Kondensation verläuft insofern anders wie bei den vegetabilischen Fasern, als dass es vorwiegend die Begrenzungen des Schuppenepithels sind, welche die Pigmentablagerungen zeigen. Dadurch, dass der Aufbau der Wolle aus verschiedenartigen Zellen erfolgt, wird die Wanderung der Teilchen anders orientiert. Wesentlich aber ist, dass tatsächlich auch für den Fall des genannten Küpenfarbstoffes, die Kondensation des Farbstoffes festgestellt werden konnte (Fig. 4).

Ein analoger Versuch, aber mit Wolle gefärbt mit Cibaviolett B, ergab ein abweichendes, aber dafür um so bemerkenswerteres Re-

¹⁾ Textilberichte loc. cit.

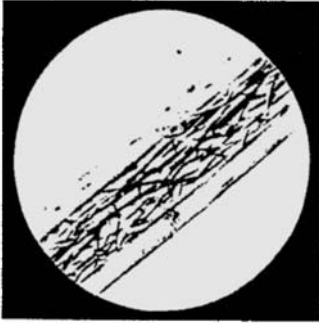


Fig. 1. Flachsfaser mit kondensiertem Farbstoff.

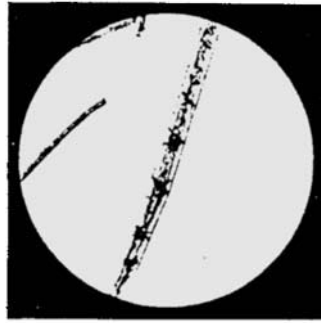


Fig. 2. Ramiefaser. Verschiebungen mit kondensiertem Farbstoff.

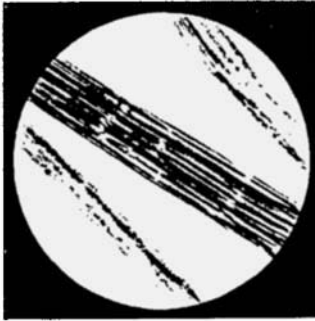


Fig. 3. Jutefaser mit kondensiertem Farbstoff.



Fig. 4. Wolle mit kondensiertem Farbstoff auf dem Schuppenepithel.



Fig. 5. Farbstoffkondensation auf Seide. Faser gequollen in Cupri-di-äthylen-diamin-hydroxyd.

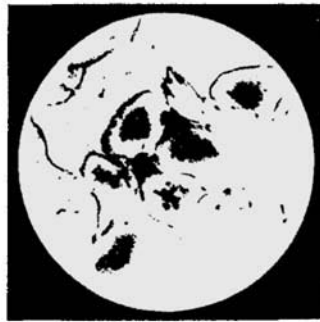


Fig. 6. Farbstoffkondensation auf Seide. Kanäle mit Farbstoffnadeln.

sultat deshalb, weil das Pigment bei der Kondensation im Alkohol bei 160—170° C während $\frac{1}{2}$ Stunde vollkommene Verküpfung zeigte. Öffnen des Kondensationsröhrchens hatte Reoxydation zum violetten Pigment zur Folge. Da die Verküpfung nur durch Anwesenheit von Reduktionsmittel in alkalischem Medium erfolgen kann, müssen sich aus dem Substrat, wohl infolge geringer Ammoniakbildung, dann aus dem Medium vielleicht, wahrscheinlich auch aus der Wolle, möglicherweise auch aus dem Medium und dem Glase selbst, diejenigen Substanzen abgespaltet haben, welche die Verküpfung des Farbstoffes bewirkten. Merkwürdigerweise erfolgte der Farbenumschlag der orangerot gefärbten Küpe zur ursprünglichen Farbe im noch zugeschmolzenen Röhrchen auch bei einfacher Sonnenbestrahlung.

Nachdem für Küpenfärbungen der Wolle der Kondensationseffekt festgestellt worden war, und damit die Färbung der Wolle in Küpenfarbstoffen als rein physikalischer Vorgang erkannt war, blieb noch zu untersuchen, wie sich eine saure Färbung bei der Kondensation verhalten würde. Unter denselben Bedingungen wie die Küpenfärbung behandelt, zeigt eine in einem sauren Farbstoff gefärbte Wolle keine Spur einer Kondensation. Hier also liegt die Wahrscheinlichkeit der chemischen Verbindung von Substrat und Farbstoff ganz ausserordentlich nahe.

Im Zusammenhang mit diesen Beobachtungen ist noch bemerkenswert, dass das *Karrer'sche* Amidgarn, erhalten durch Umsetzung der mit p-Toluolsulfochlorid veresterten Baumwolle mit Ammoniak, in sauren Farbstoffen gefärbt, bei der Kondensation keinerlei Inhomogenisierung der Färbung zeigt. Der zweifellos chemische Charakter der Kombination Farbstoff-Substrat ist also auch in diesem Falle nicht von der Hand zu weisen. Es sei noch hervor gehoben, dass Färbungen in Neolanfarbstoffen, ebenso solche in Chromierungsfarbstoffen sich bei der Kondensation analog den sauren Farbstoffen verhalten; die Verbindung von Farbstoff und Faser ist also bei diesen Farbstoffgruppen offenbar chemischer Natur.

Die Kondensationsversuche wurden auch noch auf die natürliche Seide ausgedehnt; wie zu erwarten war, verhält sich diese Faser der Wolle absolut analog. Saure Färbungen lassen sich nicht kondensieren, Küpenfärbungen aber vorzüglich, wodurch auch bei der Seide der chemische Charakter von sauren Färbungen, bei Küpenfärbungen die rein adsorptive Verbindung von Farbstoff und Faser wohl nun feststeht.

Bei den Kondensationen von Küpenfärbungen auf Seide konnte aber eine unseres Wissens bisher unbekannt gebliebene Struktur der Faser aufgedeckt werden. Beim Kondensieren einer Färbung in Cibaviolett B, die an sich vor dieser Operation ein absolut homo-

genes Bild zeigte, fand sich eine eigenartige farbige Streifung, die auf den ersten Blick einen ebenfalls lamellaren Aufbau der Seidenfaser vermuten liess. Durch Querschnitte an der der Kondensation unterworfenen Seidenfaser konnte aber festgestellt werden, dass es sich hier um feine Kanäle handelt, welche die Fibroinsubstanz der Länge nach durchziehen. Bei der Kondensation füllen sich diese gewissermassen multiplen Lumina, wie bei der Baumwolle, mit feinen Krystallnadeln, die ganz besonders deutlich bei der Quellung solcher kondensierten Fasern im Cupri-di-äthylen-diamin-hydroxyd in Erscheinung treten (Fig. 5, 6).

Die Kondensationsvorgänge bei der Seide wickeln sich in verhältnismässig kurzer Zeit ab und unter recht einfachen Verhältnissen, ja schon beim kochenden Seifen.

Man erkennt aus dem Vorstehenden, dass die Kondensationsmethode nicht allein gut geeignet ist, die histologischen Verhältnisse der Gespinstfassern aufzudecken, sondern unter Umständen auch dazu dienen kann, den chemischen oder rein physikalischen Charakter von Färbungen festzustellen.

Riehen b. Basel.

84. Oxydation von Glucose und Glucosederivaten mit Perjodsäure¹⁾

von P. Karrer und K. Pfähler.

(29. V. 34.)

Aus Glucose wird bei der Einwirkung von Bleitetraacetat kein Formaldehyd gebildet²⁾. Es ist dies mit Recht dahin ausgelegt worden, dass die nach der δ -Stellung führende Sauerstoffbrücke des Zuckers ein Hindernis für eine Spaltung der Glucose zwischen den C-Atomen 5 und 6 darstellt.

Im Gegensatz hierzu haben *Fleury* und *Lange*³⁾ bei der Einwirkung von Perjodsäure auf eine wässrige Traubenzuckerlösung 1 Mol Formaldehyd pro 1 Mol Zucker erhalten. Diese Feststellung, wie wir bestätigen können, legt die Annahme nahe, dass der Grund dieses andersartigen Reaktionsverlaufes darin zu suchen ist, dass die Glucosemolekel in wässriger Lösung teilweise in offener, statt der Cyclohalbacetalform vorliegt, so dass die Voraussetzung für einen Abbau zu Formaldehyd, zwei freie Hydroxyle in Stellung 5 und 6, gegeben ist.

¹⁾ Vgl. P. Karrer und K. Pfähler, *Helv.* **17**, 363 (1934).

²⁾ R. Criegee, *A.* **495**, 211 (1932).

³⁾ J. Pharm. Chim. [8] **17**, 1 (1933).

genes Bild zeigte, fand sich eine eigenartige farbige Streifung, die auf den ersten Blick einen ebenfalls lamellaren Aufbau der Seidenfaser vermuten liess. Durch Querschnitte an der der Kondensation unterworfenen Seidenfaser konnte aber festgestellt werden, dass es sich hier um feine Kanäle handelt, welche die Fibroinsubstanz der Länge nach durchziehen. Bei der Kondensation füllen sich diese gewissermassen multiplen Lumina, wie bei der Baumwolle, mit feinen Krystallnadeln, die ganz besonders deutlich bei der Quellung solcher kondensierten Fasern im Cupri-di-äthylen-diamin-hydroxyd in Erscheinung treten (Fig. 5, 6).

Die Kondensationsvorgänge bei der Seide wickeln sich in verhältnismässig kurzer Zeit ab und unter recht einfachen Verhältnissen, ja schon beim kochenden Seifen.

Man erkennt aus dem Vorstehenden, dass die Kondensationsmethode nicht allein gut geeignet ist, die histologischen Verhältnisse der Gespinstfassern aufzudecken, sondern unter Umständen auch dazu dienen kann, den chemischen oder rein physikalischen Charakter von Färbungen festzustellen.

Riehen b. Basel.

84. Oxydation von Glucose und Glucosederivaten mit Perjodsäure¹⁾

von P. Karrer und K. Pfaehler.

(29. V. 34.)

Aus Glucose wird bei der Einwirkung von Bleitetraacetat kein Formaldehyd gebildet²⁾. Es ist dies mit Recht dahin ausgelegt worden, dass die nach der δ -Stellung führende Sauerstoffbrücke des Zuckers ein Hindernis für eine Spaltung der Glucose zwischen den C-Atomen 5 und 6 darstellt.

Im Gegensatz hierzu haben *Fleury* und *Lange*³⁾ bei der Einwirkung von Perjodsäure auf eine wässrige Traubenzuckerlösung 1 Mol Formaldehyd pro 1 Mol Zucker erhalten. Diese Feststellung, wie wir bestätigen können, legt die Annahme nahe, dass der Grund dieses andersartigen Reaktionsverlaufes darin zu suchen ist, dass die Glucosemolekel in wässriger Lösung teilweise in offener, statt der Cyclohalbacetalform vorliegt, so dass die Voraussetzung für einen Abbau zu Formaldehyd, zwei freie Hydroxyle in Stellung 5 und 6, gegeben ist.

¹⁾ Vgl. P. Karrer und K. Pfaehler, *Helv.* **17**, 363 (1934).

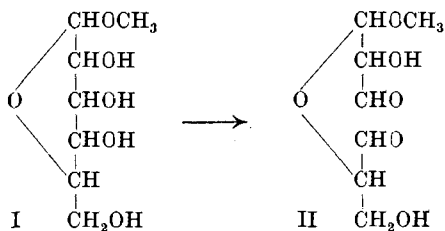
²⁾ R. Criegee, *A.* **495**, 211 (1932).

³⁾ J. Pharm. Chim. [8] **17**, 1 (1933).

Die nähere Untersuchung des Reaktionsverlaufes stützt aber diese Auffassung nur teilweise. Wir fanden nämlich, dass die Oxydation des Traubenzuckers mit Perjodsäure nur dann annähernd 1 Mol Formaldehyd ergibt, wenn mit einem Überschuss an Perjodsäure (z. B. 6 Mol pro 1 Mol Glucose) gearbeitet wird; wendet man nur 1 Atom aktiven Sauerstoff, also 1 Mol Perjodsäure für 1 Mol des Zuckers an, so ist die Formaldehydausbeute sehr gering (ca. 0,03 Mol). Dies beweist, dass der primäre Angriff der Perjodsäure an der Glucose zur Hauptsache nicht zwischen den C-Atomen 5 und 6 vor sich geht, sondern an anderen Stellen der Molekel, und dass Formaldehyd in grösserer Menge erst durch Sekundärreaktionen, d. h. eine weitere Aufspaltung primär entstandener Bruchstücke, geliefert wird.

Dieses Ergebnis findet eine weitere Stütze in den folgenden Versuchen: Unterbricht man die Oxydation, die mit 5 Mol HJO_4 pro 1 Mol Glucose angesetzt ist, nach 10, 30 und 60 Minuten, so findet man im ersteren Fall nur Spuren gebildeten Formaldehyds, nach 30 Minuten 0,33 Mol, nach 60 Minuten 0,46 Mol. Die Formaldehydbildung tritt in erheblichem Mass somit erst in vorgeschrittenen Stadien des Oxydationsvorganges ein.

Überraschenderweise ergibt die Oxydation des Methylglucosids durch Perjodsäure in wässriger Lösung auch bei Verwendung von viel Oxydationsmittel keinen Formaldehyd. Wir glauben dies so deuten zu dürfen, dass nach der Sprengung der Kohlenstoffkette des Zuckers I nicht eine Auflösung der Molekel in zwei getrennte Teile erfolgt, sondern diese im Sinn z. B. folgender Formel II acetalartig verbunden bleiben:

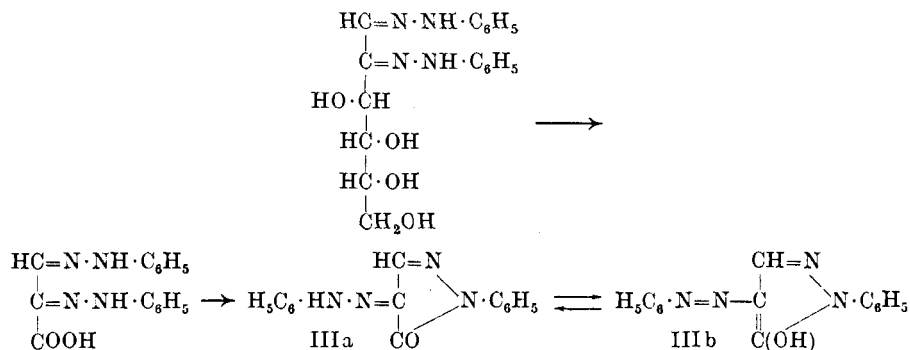


Dadurch scheint die Bildung von Formaldehyd verunmöglicht. Da die meisten Acetale unter den Bedingungen des Oxydationsversuches (nur schwach saure Lösung) relativ beständig sind, so ist die Annahme, dass ein acetalartiges Spaltprodukt, etwa von der Art der vorstehenden schematischen Formel, bis zum Ablauf des Oxydationsvorganges erhalten bleibt, nicht unwahrscheinlich.

Aus Mannose-phenylhydrazon spaltet Perjodsäure in wässriger Lösung Formaldehyd ab; dessen Menge betrug aber nur 0,35 Mol (pro Mol Mannose-phenylhydrazon).

Eine interessante Veränderung erfährt Glucose-phenylosazon, wenn man dessen Aufschlammung in 50-proz., wässrigem Alkohol mit einer Lösung von 3 Mol Perjodsäure versetzt. Das Osazon geht dabei sehr schnell in Lösung und unmittelbar darauf beginnt die Krystallisation einer orangegelben Substanz. Diese bildet nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol lange, orangefarbige Nadeln vom Smp. 150° und ist identisch mit 1-Phenyl-4-benzolazo-5-pyrazolon¹⁾ (IIIa bzw. IIIb).

Die Verbindung ist durch Spaltung des Glucose-phenylosazons zwischen den C-Atomen 3 und 4 entstanden, und zwar indem sich das primär gebildete Glyoxalcarbonsäure-phenylosazon nachträglich zum Pyrazolon anhydriert:



Der Abbau des Glucose-phenylosazons zum 1-Phenyl-4-benzolazo-5-pyrazolon vollzieht sich in wenigen Minuten und lässt das Pyrazolonderivat in ca. 15—20-proz. Ausbeute entstehen. Unter den bisher bekannt gewordenen Aufspaltungen einer Hexosemolekel in Verbindungen mit 3 C-Atomen ist unsere Reaktion daher eine der am leichtesten und glattesten verlaufenden.

Experimenteller Teil.

Die zu untersuchenden Substanzen wurden in einem 50 cm³ fassenden Rundkölbchen mit der jeweils benötigten Menge 0,1-m. Perjodsäurelösung 1½ Stunden verschlossen bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Darauf wurde der gebildete Formaldehyd durch Wasserdampf bei vermindertem Druck in einer Destillationsanlage,

¹⁾ Über die Herstellung des 1-Phenyl-4-benzolazo-5-pyrazolons aus Glyoxalcarbonsäure vgl. *Knorr*, B. 21, 1204 (1888); *Will*, B. 24, 400, 3831 (1891). Darstellung durch Kuppeln von 1-Phenyl-5-pyrazolon mit Phenyldiazoniumsalz siehe *F. Stolz*, B. 28, 623 (1895). — *E. Berl* und *W. Smith* geben an (C. 1908, II, 687), dass das Osazon aus Oxybrenztraubensäure durch öfteres Umkrystallisieren aus Benzol in 2 Fraktionen vom Smp. 145—146° und 215—216° zerlegt werden kann. Dies dürfte wohl mit der Anhydrierung des Osazons der Oxybrenztraubensäure zum 1-Phenyl-4-benzolazo-5-pyrazolon zusammenhängen, mit dem die Fraktion vom Smp. 145—146° identisch gewesen sein dürfte.

wie sie *Criegee*¹⁾ beschreibt, in eine mit Eis gekühlte Vorlage übergetrieben. Zu dem mit einigen Tropfen Natronlauge schwach alkalisch gemachten Destillat wurde ein Überschuss von Dimedon (Dimethyl-dihydroresorcin), entsprechend der 20fachen Menge des zu erwartenden Formaldehyds, in wenig siedendem Alkohol gelöst, zugegeben. (In der Regel 100—200 mg Dimedon in 1—2 cm³ Alkohol.)

Durch einstündiges Stehenlassen bei Zimmertemperatur, oder durch Erhitzen während 10 Minuten und Abkühlen, wird die Kondensation vollständig, und das Kondensationsprodukt (Formal-dimedon) kann durch Ansäuern mit Essigsäure ausgefällt werden. Nach 2 Stunden wird der weisse, flockige Niederschlag auf einem tarierten Goochtiegel filtriert, mit kaltem Wasser gewaschen und bei 110—115° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Wir haben später gefunden, dass der Niederschlag, entgegen anderen Vorschriften, schon nach ½ Stunde vollständig getrocknet ist, dass ein zu langes Trocknen (3—4 Stunden) sogar zu vermeiden ist, da besonders bei geringen Niederschlagsmengen Gewichtsverlust durch Sublimation eintritt.

Durch Multiplikation des Gewichts des Niederschlags mit 0,10274 erhält man das Gewicht des Formaldehyds. Das Kondensationsprodukt soll bei 189° schmelzen.

Die 0,1-m. Perjodsäure wurde hergestellt durch Auflösen von 2,39 g fein pulverisiertem Kaliumperjodat (KJO₄) in 30 cm³ n. Schwefelsäure und Verdünnen mit destilliertem Wasser auf 100 cm³.

Kontrollversuch: 1 Mol Mannit + 6 Mol Perjodsäure.

Ansatz: 1/6000 Mol Mannit (Smp. 167°) = 30,3 mg, 1/1000 Mol Perjodsäure = 10 cm³
Lösung. 5 cm³ 20-proz. Schwefelsäure, 10 cm³ dest. Wasser, 1½ Stunden bei Zimmertemperatur stehen lassen.

Gewicht des Formal-dimedons = 86,3 mg.

Gewicht des gefundenen Formaldehyds = 8,86 mg.

Gefunden 1,77 Mol Formaldehyd. Berechnet 2 Mol.

1. Versuch: 1 Mol Glucose + 6 Mol Perjodsäure.

Ansatz: 1/6000 Mol Glucose, entwässert = 30,0 mg, 1/1000 Mol Perjodsäure = 10 cm³
Lösung, 5 cm³ 20-proz. Schwefelsäure, 10 cm³ dest. Wasser, 1½ Stunden stehen lassen.

Gewicht des Formal-dimedons = 44,1 mg.

Gewicht des gefundenen Formaldehyds = 4,53 mg.

Gefunden 0,91 Mol Formaldehyd. Berechnet 1 Mol.

2. Versuch: 1 Mol Glucose + 1 Mol Perjodsäure.

Ansatz: 1/1000 Mol Glucose (C₆H₁₂O₆ + H₂O) = 198 mg, 1/1000 Mol Perjodsäure = 10 cm³
Lösung, 5 cm³ 20-proz. Schwefelsäure, 10 cm³ dest. Wasser, 1½ Stunden stehen lassen.

Gewicht des Formal-dimedons = 8,8 mg.

Gewicht des gefundenen Formaldehyds = 0,9 mg.

Gefunden 0,03 Mol Formaldehyd.

¹⁾ A. 495, 211 (1932).

3. Versuch: 1 Mol Methyl-glucosid + 6 Mol Perjodsäure.

Ansatz: 1/6000 Mol Methyl-glucosid = 32,3 mg, 1/1000 Mol Perjodsäure = 10 cm³ Lösung, 5 cm³ 20-proz. Schwefelsäure, 10 cm³ dest. Wasser, 1½ Stunden stehen lassen.

Unwägbare Spuren eines Niederschlages.
Gefunden kein Formaldehyd.

4. Versuch: 1 Mol Mannose-phenylhydrazon + 5 Mol Perjodsäure.

Ansatz: 1/5000 Mol Mannose-hydrazon (Smp. 199°) = 54,0 mg, 1/1000 Mol Perjodsäure = 10 cm³ Lösung, 10 cm³ Alkohol. Nach 2 Stunden war das Hydrazon in Lösung gegangen, es hatten sich jedoch einige Krystallnadelchen einer neuen Substanz abgeschieden. Bei der Destillation mit Wasserdampf ging etwas Jod mit über, das durch Thiosulfat in Lösung gebracht wurde. Aus dem Destillat wurde nach Zusatz von Dimedon der Alkohol verdampft.

Gewicht des Formal-dimedon = 20,4 mg.
Gewicht des gefundenen Formaldehyds = 2,10 mg.
Gefunden 0,35 Mol Formaldehyd. Berechnet 1 Mol.

5. Versuch: 1 Mol Glucosazon + 3 Mol Perjodsäure.

Ansatz: 1/6000 Mol Glucosazon (Smp. 208°) = 59,7 mg, 1/2000 Mol Perjodsäure = 5 cm³ Lösung, 20 cm³ Alkohol.

Durch kurzes Erwärmen wurde das Osazon in Lösung gebracht, worauf sich schnell ein neuer krystalliner Körper ausschied. Nach 1 Stunde wurde die Flüssigkeit destilliert und aus dem Destillat nach Zugabe von Dimedon der Alkohol verdampft.

Gewicht des Formal-dimedon = 45,2 mg.
Gewicht des gefundenen Formaldehyds = 4,64 mg.
Gefunden 0,93 Mol Formaldehyd. Berechnet 1 Mol.

6. Versuch: 1 Mol Glucose + 5 Mol Perjodsäure, Einwirkungszeit 60 Minuten.

Ansatz: 1/5000 Mol Glucose = 39,6 mg, 1/1000 Mol Perjodsäure = 10 cm³ Lösung.

Nach 60 Minuten wurden 2 cm³ 5-n. Kaliumjodidlösung zugegeben, und das ausgeschiedene Jod mit n.-Thiosulfatlösung aus einer Mikrobürette titriert. Es wurden 6,1 cm³ Thiosulfatlösung verbraucht, entsprechend 9,9 cm³ 1) 0,1-m. Perjodsäurelösung, d. h. es ist praktisch alle Perjodsäure in Jodsäure übergegangen. Hierauf wurde aus dem Reaktionsgemisch der Formaldehyd mit Wasserdampf abdestilliert und mit Dimedon gefällt.

Gewicht des Formal-dimedons = 26,6 mg.
Gewicht des gefundenen Formaldehyds = 2,73 mg.
Gefunden 0,46 Mol Formaldehyd.

7. Versuch: 1 Mol Glucose + 5 Mol Perjodsäure, Einwirkungszeit 30 Minuten.

Ansatz: 1/5000 Mol Glucose = 39,6 mg, 1/1000 Mol Perjodsäure = 10 cm³ Lösung, Verbrauch an n. Thiosulfatlösung = 6,22 cm³, entsprechend 9,3 cm³ verbrauchter 0,1-m. Perjodsäurelösung.

Gewicht des Formal-dimedons = 19,3 mg.
Gewicht des gefundenen Formaldehyds = 1,98 mg.
Gefunden 0,33 Mol Formaldehyd.

1) 10 cm³ unserer Perjodsäurelösung erfordern zur vollständigen Reduktion 80,8 cm³ 0,1-n. Thiosulfatlösung; ist die gesamte Perjodsäure zu Jodsäure reduziert, so sind noch 60,6 cm³ 0,1-n. Thiosulfatlösung notwendig. Der Verbrauch von 6,1 cm³ n. Thiosulfatlösung entspricht daher $\frac{80,8 - 61}{2} = 9,9$ cm³ Perjodatlösung.

8. Versuch: 1 Mol Glucose + 5 Mol Perjodsäure, Einwirkungszeit 10 Minuten.

Ansatz: 1/5000 Mol Glucose = 39,6 mg, 1/1000 Mol Perjodsäure = 10 cm³ Lösung.
Verbrauch an n. Thiosulfatlösung: 6,9 cm³, entsprechend 6,0 cm³ 0,1-m. Perjodsäure.
Unwägbare Spuren eines Niederschlages.

Spaltung des d-Phenyl-glucosazons mit Perjodsäure.

Ansatz: 1 g Glucosazon (Smp. 208°), 100 cm³ Alkohol, 2 g Kaliumperjodat, 2 cm³ konz. Schwefelsäure in 100 cm³ destilliertem Wasser.

Durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbade trat bald vollständige Lösung ein; diese hatte sich dunkel-rotbraun gefärbt. Beim Abkühlen schieden sich braune, glänzende Krystallblättchen ab, welche auf der Nutsche abgesogen wurden. Aus der Mutterlauge wurde durch Stehenlassen im Eisschrank noch eine kleine Menge dieser Substanz, neben anorganischen Salzen erhalten. Das Rohprodukt (0,11 g) schmolz bei 132—136° unter Zersetzung und wurde zweimal aus Alkohol unter Verwendung von Tierkohle umkrystallisiert. Wir erhielten tief orange gefärbte Krystallnadelchen vom Smp. 150°. Es handelt sich um das von *Ludwig Knorr* 1888 entdeckte¹⁾ 1-Phenyl-4-benzolazo-5-pyrazolon, das sich aus dem zunächst entstehenden Phenylsazon der Oxybrenztraubensäure (C₁₅H₁₄O₂N₄) durch Ringschluss unter Wasserabspaltung bildete.

4,853 mg Subst. gaben 12,08 mg CO₂ und 1,980 mg H₂O

3,985 mg Subst. gaben 0,764 cm³ N₂ (22°, 725 mm)

C₁₅H₁₂ON₄ (264,1) Ber. C 68,15 H 4,58 N 21,21%

Gef. „ 67,89 „ 4,57 „ 21,16%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

85. Isolierung eines pflanzlichen Flavins

von P. Karrer und K. Schöpp.

(29. V. 34.)

Ein Pigment vom Flavintypus scheint bisher aus pflanzlichem Material nicht rein hergestellt worden zu sein²⁾. Es war daher von Interesse, ein solches mit den Flavinen tierischer Herkunft zu vergleichen.

Im folgenden beschreiben wir die Reindarstellung des Flavins aus Löwenzahnblüten (*Taraxacum officinale*); als Ausgangsmaterial wurden nur die abgeschnittenen, gelben Blütenblätter benutzt. Die

¹⁾ B. 21, 1204 (1888).

²⁾ An Flavinen reiche Präparate aus Pflanzen werden z. B. erwähnt von: K. Stern, B. 67, 654 (1934), aus Malz. — Lela E. Booher, J. Biol. Ch. 105, Scientific Proceedings XXVIII, S. XII (1934) (aus Weizen).

8. Versuch: 1 Mol Glucose + 5 Mol Perjodsäure, Einwirkungszeit 10 Minuten.

Ansatz: 1/5000 Mol Glucose = 39,6 mg, 1/1000 Mol Perjodsäure = 10 cm³ Lösung.
Verbrauch an n. Thiosulfatlösung: 6,9 cm³, entsprechend 6,0 cm³ 0,1-m. Perjodsäure.
Unwägbare Spuren eines Niederschlages.

Spaltung des d-Phenyl-glucosazons mit Perjodsäure.

Ansatz: 1 g Glucosazon (Smp. 208°), 100 cm³ Alkohol, 2 g Kaliumperjodat, 2 cm³ konz. Schwefelsäure in 100 cm³ destilliertem Wasser.

Durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbade trat bald vollständige Lösung ein; diese hatte sich dunkel-rotbraun gefärbt. Beim Abkühlen schieden sich braune, glänzende Krystallblättchen ab, welche auf der Nutsche abgesogen wurden. Aus der Mutterlauge wurde durch Stehenlassen im Eisschrank noch eine kleine Menge dieser Substanz, neben anorganischen Salzen erhalten. Das Rohprodukt (0,11 g) schmolz bei 132—136° unter Zersetzung und wurde zweimal aus Alkohol unter Verwendung von Tierkohle umkrystallisiert. Wir erhielten tief orange gefärbte Krystallnadelchen vom Smp. 150°. Es handelt sich um das von *Ludwig Knorr* 1888 entdeckte¹⁾ 1-Phenyl-4-benzolazo-5-pyrazolon, das sich aus dem zunächst entstehenden Phenylsazon der Oxybrenztraubensäure (C₁₅H₁₄O₂N₄) durch Ringschluss unter Wasserabspaltung bildete.

4,853 mg Subst. gaben 12,08 mg CO₂ und 1,980 mg H₂O

3,985 mg Subst. gaben 0,764 cm³ N₂ (22°, 725 mm)

C₁₅H₁₂ON₄ (264,1) Ber. C 68,15 H 4,58 N 21,21%

Gef. „ 67,89 „ 4,57 „ 21,16%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

85. Isolierung eines pflanzlichen Flavins

von P. Karrer und K. Schöpp.

(29. V. 34.)

Ein Pigment vom Flavintypus scheint bisher aus pflanzlichem Material nicht rein hergestellt worden zu sein²⁾. Es war daher von Interesse, ein solches mit den Flavinen tierischer Herkunft zu vergleichen.

Im folgenden beschreiben wir die Reindarstellung des Flavins aus Löwenzahnblüten (*Taraxacum officinale*); als Ausgangsmaterial wurden nur die abgeschnittenen, gelben Blütenblätter benutzt. Die

¹⁾ B. 21, 1204 (1888).

²⁾ An Flavinen reiche Präparate aus Pflanzen werden z. B. erwähnt von: K. Stern, B. 67, 654 (1934), aus Malz. — Lela E. Booher, J. Biol. Ch. 105, Scientific Proceedings XXVIII, S. XII (1934) (aus Weizen).

Flavinausbeute aus 4,4 kg trockenem Blütenmehl betrug nur etwa 2 mg. Das isolierte Pigment glich sowohl im Krystallhabitus wie im Schmelzpunkt (283° kor.) und den übrigen Eigenschaften den Flavinpräparaten aus Milch, Eiweiss, Leber und Eigelb vollkommen.



Fig. 1. Flavin aus Löwenzahnblüten.

Experimentelles.

4,4 kg trockene Löwenzahnblüten (aus 60 000 frischen Blüten) werden mit 27 Litern 80-proz. denaturiertem Alkohol auf ca. 70° erhitzt. Dann saugt man die stark gelb gefärbte Lösung noch warm ab. Das Filtrat wird soweit eingedampft, bis aller Alkohol abdestilliert ist, worauf man die wässrige Suspension mehrmals mit Chloroform ausschüttelt. Dann erhitzt man die wässrige Schicht zur Entfernung von Chloroformanteilen kurze Zeit im Vakuum und adsorbiert nach dem Abkühlen in essigsaurer Lösung an 50 g Frankonit. Das Adsorbat wird zweimal mit je 500 cm^3 Pyridinlösung ($250\text{ cm}^3\text{ H}_2\text{O} + 125\text{ cm}^3\text{ Pyridin} + 125\text{ cm}^3\text{ Alkohol}$) eluiert, das Eluat zur Trockene eingedampft und der Rückstand in Wasser aufgenommen. Nach dem Ansäuern mit Essigsäure gibt man 10 g gelöstes Bleiacetat hinzu und leitet Schwefelwasserstoff durch die Lösung. Das Bleisulfidadsorbat wird nun mit heissem Wasser eluiert. Nach ca. 6—7 maligem Wiederholen der Adsorption an Bleisulfid krystallisiert aus der eingengten Lösung das Flavin in feinen Nadelchen aus, die nach dem Umkrystallisieren aus heissem Wasser den Smp. 283° (kor.) besitzen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

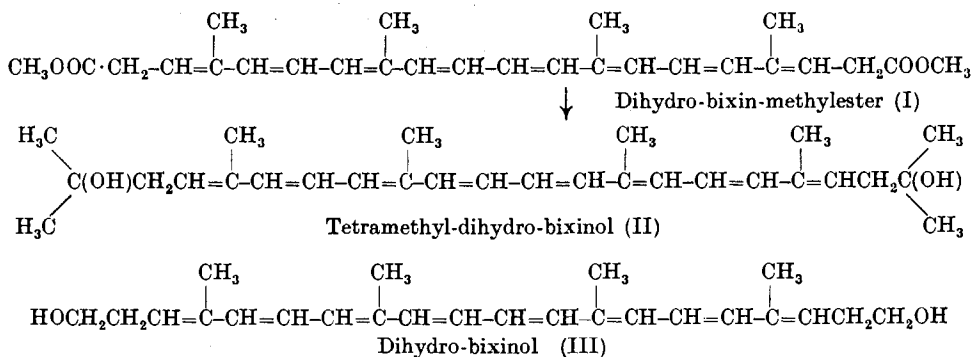
86. Pflanzenfarbstoffe LXI.

Über Einwirkungsprodukte von Alkylmagnesiumsalzen auf Dihydro-bixinester I

von P. Karrer und F. Rübel.

(29. V. 34.)

Während die Umsetzungen von Alkylmagnesiumsalzen mit Bixinester und Crocetinester komplex verlaufen, gelang es, aus Dihydro-bixin-methylester und Methylmagnesiumjodid in normaler Reaktion das Glykol der Formel II darzustellen. Zwecks Einführung einer einfachen Bezeichnungsweise für Verbindungen ähnlicher Art geben wir dem (noch unbekannten) Grundkörper III den Namen Dihydro-bixinol; unser synthetisches Produkt II wäre dann als 1,1,20,20-Tetramethyl-dihydro-bixinol zu bezeichnen.



Tetramethyl-dihydro-bixinol krystallisiert aus Essigester in goldgelben Nadeln und Blättchen, die in der Farbe dem Dihydro-bixin-methylester gleichen. Bemerkenswerterweise weicht auch die Absorption im sichtbaren Spektralgebiet von derjenigen des Dihydro-bixinesters kaum ab. Die Carboxylgruppen des Dihydro-bixinesters üben demnach auf die Absorption dieser Verbindung im sichtbaren Teil des Spektrums keinen nennenswerten Einfluss aus, augenscheinlich weil sie mit dem System konjugierter Kohlenstoffdoppelbindungen nicht in Konjugation stehen.

Absorptionsmaxima in CS₂

Tetramethyl-dihydro-bixinol

455, 429 mμ

Dihydro-bixin-methylester

454, 428 mμ

Absorptionsmaxima in CHCl₃: 435, 410 mμ.

Tetramethyl-dihydro-bixinol wird bei der Verteilung zwischen Petroläther und 90-proz. Methanol ganz von letzterem aufgenommen.

Eigenartigerweise erfolgt Wasserabspaltung aus diesem bi-tertiären Glykol nicht leicht; die diesbezüglichen Versuche sind noch nicht abgeschlossen. In sehr geringem Umfang scheint eine Anhydrierung bei längerem Trocknen der Verbindung im Hochvakuum bei 100° vor sich zu gehen, da alsdann neben den für Tetramethyl-dihydro-bixinol charakteristischen Absorptionsbanden bei stärkerer Konzentration zwei neue, stärker nach dem langwelligen Teil des Spektrums liegende Banden auftreten. (In CS₂ 535, 500 m μ .)

Experimentelles.

1 g Dihydro-methylbixin wurde in Benzol gelöst und die Lösung zu einer solchen von Methylmagnesiumsalz, die 60 Mol MgJCH₃ auf 1 Mol Dihydro-methylbixin enthielt, zugegeben. Wir kochten das Reaktionsgemisch eine Stunde lang am Rückflusskühler, gossen es hierauf auf Eis und ätherten aus. Aus dem Ätherextrakt wurde in Stickstoffatmosphäre das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand zweimal aus Essigester umkrystallisiert.

Das so in goldgelben Nadeln und Blättchen erhaltene Tetramethyl-dihydro-bixinol schmolz nach dem Trocknen bei 166—167° (unkorr.).

C ₂₈ H ₄₂ O ₂	Ber. C 81,85	H 10,32%
	Gef. „ 81,76	„ 10,36%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

87. Über den Reaktionsmechanismus der Bildung und Lösung von Aluminium- und Berylliumhydroxyd

von W. D. Treadwell und J. E. Boner.

(29. V. 34.)

Der Verlauf einer Hydroxydfällung lässt sich nach ihrem Laugeverbrauch mit der potentiometrischen Titration genau verfolgen. Aus der Steilheit der Titrationskurve am Wendepunkt kann die Löslichkeit des Bodenkörpers berechnet werden, sofern seine Ioniisationsverhältnisse bekannt sind.

Wenn es sich um die Fällung eines Hydroxydes handelt, das eine mehrwertige schwache Base darstellt, kommt eine stufenweise Anlagerung der Hydroxyle an das zu fällende Kation in Betracht. In diesem Falle ist zu erwarten, dass die potentiometrische Titration die Bildung basischer Salze anzeigt, sofern sich ihre Löslichkeit deutlich von derjenigen der Hydroxyde unterscheidet.

Eigenartigerweise erfolgt Wasserabspaltung aus diesem bi-tertiären Glykol nicht leicht; die diesbezüglichen Versuche sind noch nicht abgeschlossen. In sehr geringem Umfang scheint eine Anhydrierung bei längerem Trocknen der Verbindung im Hochvakuum bei 100° vor sich zu gehen, da alsdann neben den für Tetramethyl-dihydro-bixinol charakteristischen Absorptionsbanden bei stärkerer Konzentration zwei neue, stärker nach dem langwelligen Teil des Spektrums liegende Banden auftreten. (In CS₂ 535, 500 m μ .)

Experimentelles.

1 g Dihydro-methylbixin wurde in Benzol gelöst und die Lösung zu einer solchen von Methylmagnesiumsalz, die 60 Mol MgJCH₃ auf 1 Mol Dihydro-methylbixin enthielt, zugegeben. Wir kochten das Reaktionsgemisch eine Stunde lang am Rückflusskühler, gossen es hierauf auf Eis und ätherten aus. Aus dem Ätherextrakt wurde in Stickstoffatmosphäre das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand zweimal aus Essigester umkrystallisiert.

Das so in goldgelben Nadeln und Blättchen erhaltene Tetramethyl-dihydro-bixinol schmolz nach dem Trocknen bei 166—167° (unkorr.).

C ₂₈ H ₄₂ O ₂	Ber. C 81,85	H 10,32%
	Gef. „ 81,76	„ 10,36%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

87. Über den Reaktionsmechanismus der Bildung und Lösung von Aluminium- und Berylliumhydroxyd

von W. D. Treadwell und J. E. Boner.

(29. V. 34.)

Der Verlauf einer Hydroxydfällung lässt sich nach ihrem Laugeverbrauch mit der potentiometrischen Titration genau verfolgen. Aus der Steilheit der Titrationskurve am Wendepunkt kann die Löslichkeit des Bodenkörpers berechnet werden, sofern seine Ioniisationsverhältnisse bekannt sind.

Wenn es sich um die Fällung eines Hydroxydes handelt, das eine mehrwertige schwache Base darstellt, kommt eine stufenweise Anlagerung der Hydroxyle an das zu fällende Kation in Betracht. In diesem Falle ist zu erwarten, dass die potentiometrische Titration die Bildung basischer Salze anzeigt, sofern sich ihre Löslichkeit deutlich von derjenigen der Hydroxyde unterscheidet.

Weniger deutlich werden Alterungserscheinungen an den primären Hydroxyden durch potentiometrische Messungen erkennbar sein, da zunächst nur ein Teil des primären Hydrates durch Alterung verändert wird, was kaum eine Verschiebung der Hydroxylkonzentration mit sich bringen kann. Gealterte Hydroxydteilchen werden am besten bei der Wiederauflösung des Niederschlages in Säure an der verzögerten Einstellung des Gleichgewichtes erkannt.

Um einen Einblick in die Sekundärvorgänge zu gewinnen, welche ein Oxydhydrat von der primären Bildung an bis zu seiner Abscheidung als Niederschlag durchläuft, schien uns eine Messung der Trübung und Viskosität im Verlauf der Titration geeignet.

Wird die Trübung der Lösung, welche im Verlaufe der Titration durch das ausfallende Hydroxyd entsteht, im durchfallenden Lichte beobachtet, wie dies bei unseren Versuchen der Fall war, so wirken die Teilchen vorwiegend durch Abschirmung¹⁾. Ihr Einfluss macht sich also erst von dem Punkte an bemerkbar, wo dieselben als grob sichtbare Sekundärteilchen vorliegen. Eine von Anfang an mit dem Laugezusatz ansteigende Trübung besagt somit, dass bei der Hydroxydfällung kolloide Zwischenstufen nicht lange bestehen können und lösliche basische Salze nicht in grösserer Konzentration auf dem Wege zur Hydroxydfällung gebildet werden.

Im Verlaufe der Fällung von Aluminiumhydroxyd, $\text{Al}(\text{OH})_3$, mit Lauge ist ein weniger steiler Anstieg der Trübung mit dem Laugezusatz zu erwarten, als bei der Fällung des Hydroxydes aus einer Aluminatlösung unter Zusatz von Säure, weil im letzteren Fall 1 Mol Säure ebenso viel Hydrat zu fällen vermag wie 3 Mole Lauge. Eine noch steiler verlaufende Änderung der Trübung, die sich über ein grösseres Trübungsintervall erstreckt, deutet auf Flockungs- oder Peptisationserscheinungen hin.

Da die Fällung und Auflösung eines Hydroxydniederschlages infolge der Alterungserscheinungen nicht genau reversibel verläuft, so ist auch keine Übereinstimmung der Trübungskurven während der Fällung und Lösung eines Hydroxyds zu erwarten.

Von besonderem Interesse schien uns weiter die Frage, wie sich im Verlauf einer Hydroxydfällung die Viskosität im Vergleich zur Trübung ändert. Ein der Trübung analoger Verlauf der Viskosität wäre nur dann zu erwarten, wenn die Hydroxydteilchen vom Anfang der Fällung an in konstanter Form und Grösse und mit gleichem Wassergehalt ausfallen würden. Sowie aber sekundäre Veränderungen vorkommen, so muss die Viskositätskurve einen charakteristischen Verlauf zeigen.

Die Bildung eines Niederschlages verläuft nun im allgemeinen in der Weise, dass beim Überschreiten des Löslichkeitsproduktes

¹⁾ Vgl. H. Sauer, Z. techn. Phys. **12**, 148 (1931) und Z. Instr.-Kde. **51**, 408 (1931).

zunächst Primärteilchen gebildet werden, die durch adsorbierte Ionen noch so stark elektrisch aufgeladen sind, dass ihre Vereinigung zu Sekundärteilchen nur langsam vonstatten gehen kann, da nur solche Zusammenstöße zur Vereinigung zweier Teilchen führen, welche die Potentialschwellen an deren Oberflächen überwindet. In dieser Phase ist daher der Häufungsprozess der Teilchen durch eine sehr geringe Stossausbeute charakterisiert.

Gegen Ende der Fällung aber, in der Nähe des Punktes, wo die ausfallenden Ionen in äquivalenten Mengen gemischt sind, muss die Ladung der ausfallenden Teilchen rasch abnehmen. Dementsprechend kann nun die Häufung der Teilchen rascher erfolgen, bis schliesslich (bei 100-proz. Stossausbeute) der Vorgang der schnellen Koagulation erreicht ist.

Ein kleiner Überschuss des Fällungsmittels genügt aber schon, um die Aufladung der Teilchen wieder zu steigern, wodurch in bekannter Weise eine entsprechende Zunahme des Dispersitätsgrades verursacht werden kann. Diese Veränderung des Niederschlages vollzieht sich nun bei praktisch konstantem Trübungsgrad, ist aber durch einen sprunghaften Anstieg und nachherigen Abfall der Viskosität gekennzeichnet.

Nach W. Kuhn¹⁾ gilt für die Viskosität einer Suspension in verdünnter Lösung, die stäbchenförmige Teilchen enthält, die Beziehung:

$$\eta = \eta_0 \left[1 + 2,5 G + \frac{G}{16} \left(\frac{l}{d} \right)^2 \right] \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (1)$$

worin η die Viskosität der Suspension und η_0 diejenige des reinen Lösungsmittels darstellt. G bedeutet das Volumen der suspendierten Teilchen pro Volumeneinheit der Lösung. Dabei ist das durch Quellung den Teilchen einverleibte Lösungsmittel zum Teilchenvolumen zu rechnen. l und d stellen die Länge und den Durchmesser eines Teilchens dar.

Aus Gleichung (1) erhält man für Suspensionen, deren Viskosität viel grösser ist als diejenige des Lösungsmittels, wegen $l \gg d$ die Beziehung:

$$\frac{l}{d} = 4 \sqrt{\frac{\eta}{\eta_0} \cdot \frac{1}{G}} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (2)$$

während Gleichung (1) für kugelige Teilchen in die *Einstein'sche* Formel:

$$\eta = \eta_0 (1 + 2,5 G) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (3)$$

übergeht.

Ganz in der Nähe des Äquivalenzpunktes schnell bei der Fällung mancher Metallhydroxyde aus stark verdünnter Lösung die Viskosität plötzlich um den 30- bis 100-fachen Betrag empor, um bei weiterem Laugezusatz ebenso schnell wieder zu verschwinden.

¹⁾ Koll. Z. **62**, 269 (1933).

Wenn wir in diesem Bereich der Fällung das Teilchenvolumen G des Niederschlages als praktisch konstant ansehen, so müsste der plötzliche Anstieg der Viskosität nach Gleichung (2) durch eine spontane Stäbchenbildung aus den in kugeligter Form vorliegenden primären Teilchen erklärt werden.

An Stelle der Stäbchenbildung könnte aber auch nur eine lockere unregelmässige Häufung der kugeligen Teilchen eintreten, unter reichlichem Einschluss von Lösungsmittel, wobei l/d kaum geändert würde, dafür aber das Teilchenvolumen G einen bedeutenden Zuwachs zu verzeichnen hätte.

Einem Anstieg der Viskosität von $\eta/\eta_0 = 50$, der bei Hydroxydfällungen häufig beobachtet werden kann, entspricht nach Gleichung (2) ein Verhältnis von $l/d = 91$. Um denselben Viskositätseffekt hervorzurufen, müsste nach Gleichung (3) das Teilchenvolumen G z. B. von 0,1 bis 20 ansteigen! Da aber Gleichung (3) nur für kleine Werte von G gelten kann, lässt sich zur Zeit nicht angeben, welche Zunahme des Teilchenvolumens G erforderlich ist, um etwa einen Anstieg der Viskosität von $\eta/\eta_0 = 50$ zu verursachen.

Zugunsten der Annahme, dass der Viskositätssprung bei den Hydroxydfällungen vorwiegend durch einen Anstieg von G und nicht durch die Bildung von frei beweglichen langen Hydroxydketten bedingt ist, spricht wohl das Ausbleiben der Strömungsdoppelbrechung.

Versuche an polymerisierenden Kieselsäurelösungen haben ergeben, dass die kryoskopisch festgestellte Polymerisation bis zu $(\text{H}_2\text{SiO}_3)_6$ bis $_{10}$ in 0,5-m. Lösung eine Zunahme der Viskosität von nur wenigen Prozenten verursacht, während die nachfolgende Häufung der Teilchen und ihre lockere Vernetzung über einen rapiden Anstieg der Viskosität bis zur Gelatinierung des Systems führt. Auch bei der Bildung von Metallhydroxyden, die schwache mehrwertige Basen darstellen, sind ähnliche Verhältnisse zu erwarten.

Die lockere Häufung von Teilchen und ihre beginnende Vernetzung lässt sich nur mit viskosimetrischen Methoden nachweisen, die mit einem möglichst geringen Strömungsgefälle bei der Messung auskommen. Wir haben daher zu unseren Bestimmungen ein Viskosimeter nach dem Prinzip von *Couette* verwendet, das nur ein mittleres Strömungsgefälle von 0,065 besitzt.

Es wurden verdünnte Lösungen von normalem und basischem Aluminiumchlorid und von normalem Berylliumchlorid mit Natronlauge titriert, wobei der Verlauf der Fällung

- a) mit der Platin-Wasserstoffelektrode,
- b) mit einem Trübungsmesser,
- c) mit einem Viskosimeter

verfolgt wurde. In analoger Weise wurde die Rücktitration aus dem stark alkalischen Gebiet bis zur sauren Reaktion durchgeführt.

Um passende Messbereiche für die Bestimmung der Trübung und vor allem für diejenige der Viskosität anzutreffen, mussten hier verdünntere Lösungen angewandt werden, als bei der acidimetrischen Titration. Zum Vergleich der Ergebnisse sind in den Figuren 1—3 die Kurven nach Umrechnung auf einen gemeinsamen Abscissenmasstab dargestellt. Die absoluten Konzentrationen, bei welchen die verschiedenen Titrationsen ausgeführt wurden, sind aus der Legende zu den Figuren zu ersehen.

Herstellung der Lösungen.

a) Aluminiumchloridlösung: Um eine Lösung zu erhalten, die frei von basischem Salz ist, wurden 24,2 g $\text{AlCl}_3 + 6 \text{H}_2\text{O}$ in 100 cm³ 1-n. HCl gelöst und zum Liter verdünnt, womit eine Lösung von 0,1-m. AlCl_3 in 0,1-n. HCl erhalten wurde.

b) Basische Aluminiumchloridlösung: 24,2 g $\text{AlCl}_3 + 6 \text{H}_2\text{O}$ wurden in 100 cm³ Wasser gelöst und mit 2,7 g Aluminiumspänen solange am Rückflusskühler erhitzt, bis eine klare Lösung resultierte¹⁾. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser zum Liter verdünnt, womit eine Lösung, entsprechend einer Zusammensetzung aus 0,05-m. $\text{AlCl}_3 + 0,15\text{-m. AlOCl}$ erhalten wurde.

c) Berylliumchloridlösung: In 200 cm³ 1-n. HCl wurden 3,45 g reines Berylliumcarbonat aufgelöst und durch Kochen am Rückflusskühler von Kohlendioxyd befreit. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser zum Liter verdünnt, womit eine Lösung von 0,1-n. BeCl_2 in 0,2-n. HCl erhalten wurde.

Obige Lösungen wurden nun mit Lauge titriert, wobei die Acidität potentiometrisch verfolgt wurde. In einer Parallelprobe wurde während der Laugetitration die Trübung der Lösung messend verfolgt. Eine dritte Probe der Lösungen wurde nach stärkerer Verdünnung mit Lauge titriert, wobei die Viskosität der Lösung beobachtet wurde. In weiteren Versuchen wurde nach Zusatz eines Laugeüberschusses die Rücktitration mit Säure studiert, um festzustellen, wieweit die Vorgänge umkehrbar sind.

Ausführung der Messungen.

a) Die potentiometrische Laugetitration wurde mit einer Wasserstoffelektrode als Sonde und einer 1-n. Kalomel-Elektrode als Vergleichspotential ausgeführt, mit Verwendung der *Poggendorf'schen* Kompensationschaltung und einem Spiegelgalvanometer als Nullinstrument.

b) Die Trübungsmessung während der Laugetitration wurde in der folgenden Weise ausgeführt. Als Lichtquelle diente eine Glühlampe, deren Helligkeit durch einen Pergamentschirm homogen abgeblendet war. In zwei parallelen Bündeln wurde das Licht der Glühlampe durch ein ca. 100 cm³ fassendes Becherglas mit der Hydroxydtrübung und ein gleiches Glas mit klarer Lösung geschickt. Wegen der starken Trübungen, die zu messen waren (bis 90% Lichtabsorption in der Trübung), wurde entsprechend den Angaben von *H. Sauer*²⁾ im durchfallenden Licht beobachtet. Zum Vergleich der Helligkeit des durchgelassenen Lichtes diente ein *Pulfrich-Photometer* der Firma *Zeiss*. Auf der Seite der getrübbten Lösung wurde die Trommel voll aufgedreht, auf der Seite der klaren Lösung wurde

¹⁾ *Helv.* 14, 473 (1931).

²⁾ l. c.

zum Zweck der Messung bis zur gleichen Helligkeit im Sehfeld abgeblendet und mit dem Gelbfilter beobachtet. Die Differenz der Trommelablesungen ergab direkt das Mass der Trübung. Die trübe Lösung wurde durch einen rasch rotierenden Glasstab während des Versuches dauernd gerührt, um auch im Gebiet der absitzenden Niederschläge eine homogen verteilte Trübung aufrecht zu erhalten.

Der Zusammenhang zwischen der beobachteten Trübung und der sie bedingenden Menge des Niederschlages wurde in besonderen Versuchen ermittelt. Zu dem Zwecke wurden mit entsprechenden Hydroxydfällungen Verdünnungsreihen mit Wasser hergestellt und die zugehörigen Trübungen gemessen. Diese empirische Eichung war notwendig, da es sich bei diesen Messungen herausstellte, dass die beobachtete Lichtabsorption nur angenähert dem *Lambert-Beer'schen* Absorptionsgesetz entspricht.

c) Die Viskosität wurde mit einer Versuchsanordnung nach dem Prinzip von *Couette* gemessen, welche durch das sehr geringe Geschwindigkeitsgefälle von $0,065 \text{ sek}^{-1}$ charakterisiert war.

Im Kapillarviskosimeter sind in der Regel sehr viel grössere Geschwindigkeitsgefälle angewandt worden, nämlich Werte von ca. 1500 mit senkrechter Kapillare und solche bis herab auf ca. 20 mit horizontaler Kapillare (Anordnung nach *W. R. Hess*). Das sind 24000—300 mal grössere Geschwindigkeitsgefälle als die von uns angewandten.

Das Viskosimeter von *Couette* ist von *H. Freundlich* und *E. Schalek*¹⁾ mit einem Geschwindigkeitsgefälle von 3,5—12,6 angewandt worden. *E. Hatschek*²⁾ hat dasselbe Instrument im Gefällsbereich von 0,6—82,4 verwendet. Ferner sei auf die Versuche von *Wo. Ostwald*³⁾ mit dem Überlaufviskosimeter hingewiesen. In den zitierten Untersuchungen wird übereinstimmend die empfindliche Abhängigkeit der Viskosität kolloider Systeme vom Geschwindigkeitsgefälle des Viskosimeters festgestellt.

In dem von uns verwendeten Viskosimeter bestand das Gefäss aus einem Becherglas von 4,2 cm Durchmesser und 10 cm Höhe, welches auf einer rotierenden massiven Messingscheibe mit 3 Stellschrauben genau zentriert werden konnte. Die Messingscheibe wurde durch einen sehr konstant laufenden Asynchronmotor über 2 Präzisionsschneckengetriebe in langsame Rotation versetzt (Tourenzahl 0,40 pro Minute). In die Flüssigkeit im Becherglas tauchte ein cylindrischer Tauchkörper von 1,5 cm Durchmesser und 6,5 cm Länge, mit einer Justierspitze am untern Ende. Der Tauchkörper hing an einem 58 cm langen Bronzefaden, dessen Torsion bei rotierendem Becher gemessen wurde. Dazu konnte Spiegelablesung

¹⁾ Z. physikal. Ch. **108**, 153 (1924).

²⁾ Koll. Z. **12**, 238 (1913); **13**, 88 (1913).

³⁾ Koll. Z. **41**, 56 (1927).

verwendet werden. Die Torsionswinkel waren meistens so gross, dass es genügte, dieselben mittels einer Zeignadel von 7 cm Länge an einer Kreisteilung abzulesen. Wichtig für das störungsfreie Funktionieren des Apparates war der Einbau in ein dichtschliessendes Glasgehäuse, in welchem die Temperatur auf 1° C konstant gehalten werden konnte¹⁾.

Das beschriebene Viskosimeter erwies sich als ein sehr feiner Indikator für die Viskositätsänderungen, die in einer Suspension durch lockerste Häufung oder Kettenbildung der Teilchen auftreten können.

Figur 1a zeigt die Fällung von normalem Aluminiumchlorid. In der p_H -Kurve erscheint bei 1 NaOH der Säuresprung, welcher der Neutralisation der vorgelegten freien Säure entspricht. Dann folgt in üblicher Weise bei 4 NaOH der grosse Hydroxysprung und etwas verspätet bei 5,1 NaOH der flache Aluminatsprung.

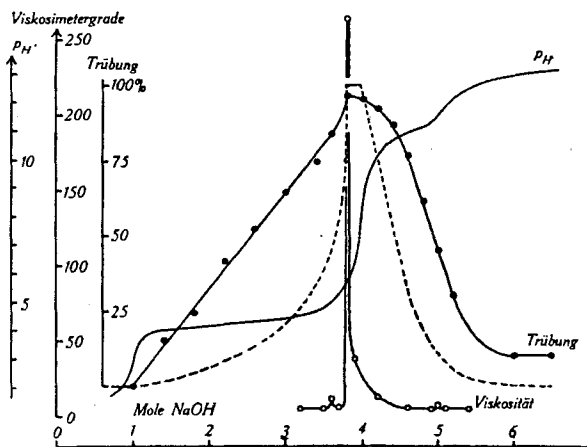


Fig. 1a.

Legende.

Allgemeine Bemerkungen: Die Kurven ohne Punkte stellen den Verlauf der H^+ -Konzentration dar. Die Kurven mit den Punkten zeigen den Verlauf der Trübung (Lichtabsorption), während die gestrichelte Kurve der Änderung der Niederschlagsmenge entspricht. Die Kurve mit den Kreisen gibt den Verlauf der Viskosität wieder.

In Klammern sind jeweils die Kationenkonzentrationen zu Beginn der Titrationen angegeben.

p_H : Elektrometrische Titration von 10 cm³ 0,1-m. $AlCl_3$ -Lösung in 0,1-n. HCl mit 1-n. NaOH (0,1-m.).

Trübung: Photometrische Verfolgung der Trübung bei der Titration von 20 cm³ 0,1-m. $AlCl_3$ -Lösung in 0,1-n. HCl + 20 cm³ Wasser mit 1-n. NaOH. (0,05-m.)

Viskosität: 5 cm³ 0,1-m. $AlCl_3$ -Lösung + 95 cm³ Wasser titriert mit 0,1-n. NaOH unter Messung der relativen Viskosität der Lösung. (0,005-m.)

¹⁾ Vgl. die Skizze des Apparates in Helv. 16, 56 (1932).

Bei der Fällung steigt die Trübung nahezu linear bis zum Maximum, entsprechend einer gegen den Neutralpunkt hin rasch zunehmenden Bildung des grobflockigen Niederschlages. Unmittelbar nach dem Neutralpunkt setzt die Aufhellung der Trübung ein. Bis zum Aluminatsprung kommt es aber nicht bis zur vollständigen Aufhellung. Aus der zugehörigen gestrichelten Niederschlagskurve ist jedoch zu ersehen, dass die Lösung beim Aluminatsprung nur noch wenig Niederschlag enthält. Der ungelöst verbliebene Anteil des Hydroxyds stellt jedenfalls eine polymere Form des Hydroxyds dar, die auf dem Weg über basisches Salz gebildet worden ist, da die Alterung des reinen primären Hydroxyds weniger rasch vonstatten geht. Der Umstand, dass das Maximum der Fällung und Trübung schon am Anfang des Hydroxydsprunges in der Potentialkurve auftritt, weist darauf hin, dass der Niederschlag noch etwas basisches Salz enthält und erklärt die Tatsache, dass sich die Potentiale im Bereich des Hydroxydsprunges zumal bei Titration in der Kälte nur langsam einstellen.

Das sehr scharf ausgeprägte Maximum der Viskosität erscheint am Anfang des Hydroxydsprunges und stimmt mit dem Maximum der Trübung und Fällung praktisch vollständig überein. Noch in 0,001-m. Lösungen lässt sich das Viskositätsmaximum leicht feststellen; die Empfindlichkeit ist wohl ebenso gross wie mit Adsorptionsindikatoren. Auch bei anderen Fällungen (Halogenide und Ferrocyanid des Silbers) scheint die Empfindlichkeit gegenüber Adsorptionsindikatoren¹⁾ und die Neigung zur Bildung scharfer Viskositätsmaxima parallel zu gehen.

Fig. 1b stellt die Rücktitration von Versuch 1a dar. Über das Aluminat hinaus war der Lösung 1 NaOH zugefügt worden. Bei der Rücktitration mit Salzsäure zeigte sich eine merkliche Unsicherheit in der Lage des an sich recht deutlichen Aluminatsprunges, was darauf hinweist, dass die Lösung neben dem Aluminat noch kleine Mengen peptisierter Tonerde enthielt. Der Hydroxydsprung bei 2 HCl und der Säuresprung bei 5 HCl stimmen mit dem Verlauf der p_H -Kurve in Fig. 1a überein.

Die Trübungskurve beginnt etwas vor dem Aluminatsprung. Fällung und Auflösung des Aluminiumhydroxyds verlaufen hier viel symmetrischer zum Hydroxydsprung als in Fig. 1a. Bemerkenswert ist das nur schwach entwickelte Maximum der Viskosität. Zum Teil mag sein Rückgang im Vergleich zu Fig. 1a durch den vermehrten Salzgehalt der Lösung bedingt sein. Vor allem aber hängt der Rückgang des Viskositätsmaximums mit der dichter Form des ausfallenden Tonerdehydrates zusammen. Beim langsamen Ansäuern fällt hier nämlich das körnige Hydrat aus, welches auch bei der aus-

¹⁾ Vgl. K. Fajans und H. Wolff, Z. anorg. Ch. **137**, 221 (1924).

gezeichneten Bestimmungsmethode von *R. Fricke*¹⁾ erhalten wird, der die Fällung durch Einleiten von Kohlendioxyd in die Aluminatlösung erzeugt.

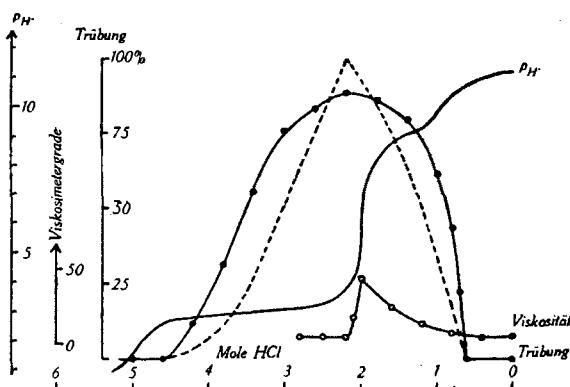


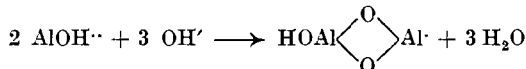
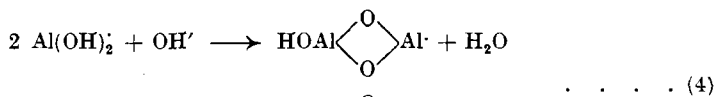
Fig. 1b.

p_H : Elektrometrische Titration von 6 cm³ 1-n. NaOH + 10 cm³ 0,1-m. AlCl₃-Lösung in 0,1-n. HCl mit 1-n. HCl. (0,0625-m.)

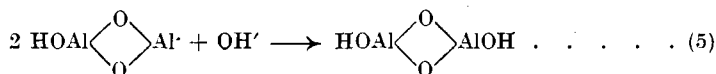
Trübung: Photometrische Verfolgung der Trübung bei der Titration von 6 cm³ 1-n. NaOH + 10 cm³ 0,1-m. AlCl₃-Lösung in 0,1-n. HCl + 16 cm³ Wasser mit 1-n. HCl. (0,0312-m.)

Viskosität: 25 cm³ 0,1-n. NaOH + 5 cm³ 0,1-m. AlCl₃-Lösung + 80 cm³ Wasser titriert mit 0,1-n. HCl unter Messung der relativen Viskosität der Lösung. (0,00454-m.)

Fig. 2a zeigt die Titration von basischem Aluminiumchlorid. (Basizität der Aluminiumchloridlösung: Al : Cl = 1 : 1,5.) Unmittelbar vor der Titration wurde der Lösung noch freie Chlorwasserstoffsäure zugefügt. Die Ionen des basischen Aluminiumchlorids werden davon in der Kälte nur sehr langsam angegriffen. Der erste Sprung in der p_H -Kurve zeigt daher die Neutralisation der vorgelegten freien Chlorwasserstoffsäure an. Bei 1 NaOH beginnt die Neutralisation des basischen Aluminiumchlorids, welche bis zum Sprung des basischen Salzes bei 3,2 NaOH im Sinne der folgenden Gleichungen verläuft:



Es folgt nun weiter die Überführung des basischen Salzes in das dimere Hydrat nach:



¹⁾ Z. anorg. Ch. **188**, 127 (1930).

welche beim Hydroxydsprung (bei 4 NaOH) beendet ist. Im Verlauf der weiteren Titration bleibt dann bei 5 NaOH der Aluminatsprung in der p_H -Kurve aus, weil der Bodenkörper aus dem schwerlöslichen dimeren Tonerdehydrat besteht.

Durch die obigen Formeln soll zum Ausdruck gebracht werden, dass die Anlagerung der Hydroxyle bei der Fällung von basischem Aluminiumchlorid in 2 Stufen erfolgt und dass hierbei ein Hydrat entsteht, welches schwerer löslich ist als das normale Aluminiumhydroxyd und somit weit weniger zur Aluminatbildung befähigt ist. Die stöchiometrische Zusammensetzung von basischem Aluminiumchlorid liesse sich natürlich auch als Gemisch von $AlOCl + AlCl_3$ darstellen. Ohne die Annahme einer Polymerisation im Sinne von Gleichung (5) müsste ein solches Gemisch bei der Titration mit Lauge den Aluminatsprung zeigen¹⁾.

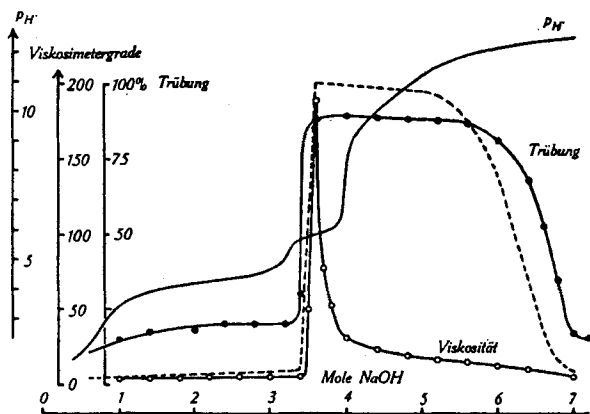


Fig. 2a.

p_H : Elektrometrische Titration von 10 cm³ 0,1-m. basischer Aluminiumchlorid-Lösung + 10 cm³ 0,1-n. HCl + 30 cm³ Wasser mit 1-n. NaOH. (0,04-m.)

Trübung: Photometrische Verfolgung der Trübung bei der Titration von 10 cm³ 0,1-m. basischer Aluminiumchlorid-Lösung + 10 cm³ 0,1-n. HCl + 30 cm³ Wasser mit 1-n. NaOH. (0,037-m.)

Viskosität: 5 cm³ 0,1-m. basische Aluminiumchlorid-Lösung + 195 cm³ Wasser titriert mit 0,1-n. NaOH unter Messung der relativen Viskosität der Lösung. (0,005-m.)

Auch die Trübungskurve steht im Einklang mit dem angenommenen Reaktionsmechanismus. Solange nämlich bei der Neutralisation nur basisches Salz nach Gleichung (4) gebildet wird (bis 3,2 NaOH), steigt die Trübung im Gegensatz zu Kurve in Fig 1a nicht wesentlich.

Der sprunghafte Übergang des nach Gleichung (2) gebildeten Tonerdesols ins Gel bedingt den plötzlichen Anstieg der Trübung unmittelbar nach dem basischen Salzsprung in der p_H -Kurve. Der

¹⁾ Vgl. Helv. 14, 473 (1931); 15, 980 (1932).

weitere Laugezusatz bewirkt zunächst nur einen geringfügigen Rückgang der Trübung durch teilweise Peptisation des Niederschlages und geringfügige Aluminatbildung (erkennbar an der Verflachung in der p_H -Kurve). Erst von 6 NaOH an nimmt die Trübung infolge von reichlicher Aluminatbildung rasch ab. Hier ist aber die Konzentration der Lauge schon so gross ($p_H = 12$), dass der Aluminatsprung nicht mehr sichtbar werden kann.

Die Viskositätskurve zeigt hier ein ebenso schroffes Maximum, wie bei der Titration des normalen Aluminiumchlorids, mit dem Unterschied aber, dass hier das Maximum zwischen den Sprung des basischen Salzes und den Hydroxydsprung zu liegen kommt. Noch bevor der Hydroxydsprung in der p_H -Kurve erreicht ist, sinkt die Viskosität wieder auf kleine Werte herab. Im alkalischen Gebiet folgt dann weiter eine langsame lineare Abnahme der Viskosität. Wie man sieht, verursacht der in Lauge schwer lösliche Niederschlag immer noch eine sehr deutliche Viskosität. Dies könnte durch die Bildungsweise nach Gleichung (2) bedingt sein, welche die Entstehung langgestreckter Teilchen begünstigt. Das aus basischem Salz erhaltene Tonerdehydrat unterscheidet sich somit vom gewöhnlichen Aluminiumhydroxyd auch in bezug auf sein viskosimetrisches Verhalten.

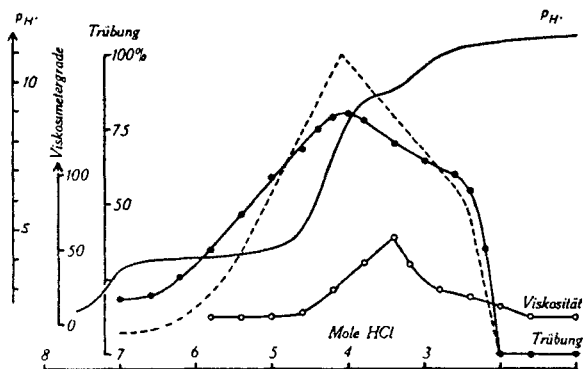


Fig. 2b.

p_H : Elektrometrische Titration von 7 cm³ 1-n. NaOH + (10 cm³ 0,1-m. basische Aluminiumchlorid-Lösung + 10 cm³ 0,1-n. HCl) + 30 cm³ Wasser mit 1-n. HCl. (0,035-m.)

Trübung: Photometrische Verfolgung der Trübung bei der Titration von 8 cm³ 1-n. NaOH + (10 cm³ 0,1-m. basische Aluminiumchlorid-Lösung + 10 cm³ 0,1-n. HCl) + 30 cm³ Wasser mit 1-n. HCl. (0,0345-m.)

Viskosität: 3 cm³ 1-n. NaOH + 5 cm³ 0,1-m. basische Aluminiumchlorid-Lösung + 195 cm³ Wasser titriert mit 0,1-n. HCl unter Messung der relativen Viskosität der Lösung. (0,00492-m.)

Fig. 2b stellt die Rücktitration von Versuch 2a dar. Zu 1 AlOCl + 1 Al(OH)Cl₂ wurden zunächst 8 NaOH zugefügt, wobei eine klare Lösung erhalten wurde. Bei der Rücktitration mit Salzsäure trat

nach Zusatz von 3 HCl ein deutlicher Aluminatsprung auf. Bei 4 HCl beginnt ein auffallend flacher Hydroxydsprung, der wohl als eine Überlagerung von einem Hydroxyd- und einem basischen Salzsprung aufzufassen ist, da er sich über den Zusatz eines ganzen Moles HCl erstreckt. Vom Beginn des Hydroxydsprunges bis zum Säuresprung werden 3,2 HCl verbraucht. Durch den flachen Hydroxydsprung und den deutlichen Aluminatsprung unterscheidet sich diese p_H -Kurve von derjenigen in Versuch 2a. Die Trübungs- und die Fällungskurve zeigen, dass die Ausfällung des Tonerdehydrates in 2 hälftigen Stufen erfolgt. Die erste, steil verlaufende Fällung entspricht der Flockung eines Sols. Dieser Fällungsprozess ist noch vor dem Aluminatsprung beendet. Dann folgt die Bildung von Tonerde aus dem Aluminat. Merkwürdigerweise verläuft dann die Auflösung des Niederschlages in der Salzsäure ohne Andeutung einer Stufenfolge. Im sauern Gebiet werden offenbar lauter gleichwertige Hydroxyle durch Chlorion ersetzt, indem zum grossen Teil wieder basisches Salz regeneriert wird. Hier sind jedoch die Verhältnisse noch nicht abgeklärt und müssen noch weiter untersucht werden.

Das Viskositätsmaximum ist in Fig. 2b nur schwach ausgeprägt, wie dies auch bei der Rücktitration in Versuch 1b der Fall war. Im Gegensatz zu Versuch 2a erscheint hier merkwürdigerweise das Viskositätsmaximum zwischen dem Aluminat- und Hydroxydsprung. Ein schwaches Maximum auf der sauren Seite des Hydroxydsprunges ist offenbar übersehen worden.

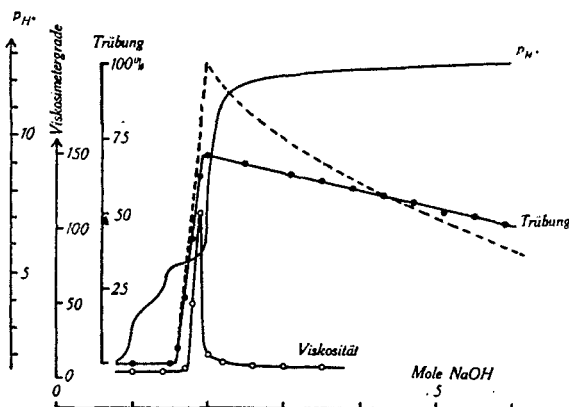


Fig. 3a.

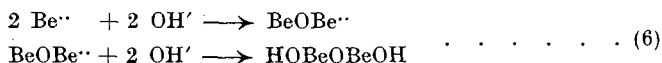
p_H : Elektrometrische Titration von 10 cm³ 0,1-n. BeCl₂-Lösung in 0,1-n. HCl mit 0,1-n. NaOH. (0,5-m.)

Trübung: Photometrische Verfolgung der Trübung bei der Titration von 30 cm³ 0,1-n. BeCl₂-Lösung in 0,1-n. HCl mit 0,1-n. NaOH. (0,05-m.)

Viskosität: 5 cm³ 0,1-n. BeCl₂-Lösung in 0,1-n. HCl + 95 cm³ Wasser titriert mit 0,1-n. NaOH unter Messung der relativen Viskosität der Lösung. (0,0025-m.)

Fig. 3a zeigt die Titration von normalem Berylliumchlorid mit einem Zusatz von freier Salzsäure. In der p_H -Kurve erscheint bei 1 NaOH der Säuresprung. Dann folgt der für Berylliumchlorid charakteristische Sprung des basischen Salzes bei $p_H = 4,95$, auf halbem Weg zu dem grossen Hydroxydsprung, der sich über das weite Gebiet von $p_H = 5,5$ bis 11,5 erstreckt.

Dem basischen Salzsprung entspricht eine hälftige Umwandlung des Chlorids in das Hydroxyd. Analog zum Verhalten des basischen Aluminiumchlorids kann der Verlauf der Neutralisation in folgender Weise formuliert werden:



Bis zu $p_H = 13$ zeigt die Titrationskurve keine Andeutung einer Beryllatbildung.

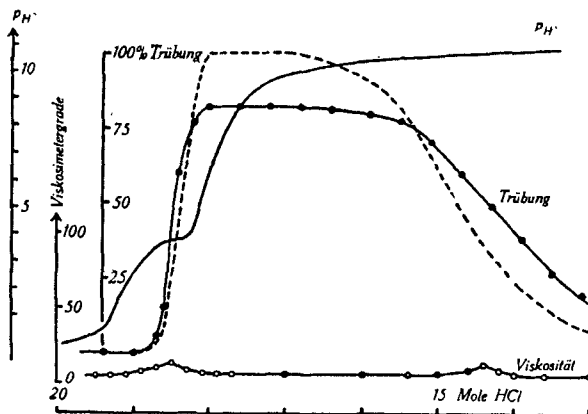


Fig. 3b.

p_H : Elektrometrische Titration von 10 cm³ 1-n. NaOH + 10 cm³ 0,1-n. BeCl₂-Lösung in 0,1-n. HCl mit 1-n. HCl. (0,025-m.)

Trübung: Photometrische Verfolgung der Trübung bei der Titration von 20 cm³ 1-n. NaOH + 20 cm³ 0,1-n. BeCl₂-Lösung in 0,1-n. HCl mit 1-n. HCl. (0,025-m.)

Viskosität: 10 cm³ 1-n. NaOH + 5 cm³ 0,1-n. BeCl₂-Lösung in 0,1-n. HCl + 135 cm³ Wasser titriert mit 1-n. HCl unter Messung der relativen Viskosität der Lösung. (0,0017-m.)

Die Trübungskurve verläuft bis zum Neutralpunkt ähnlich wie beim basischen Aluminiumchlorid: Zwischen dem Sprung des basischen Salzes und des Hydroxyds schießen die Trübungs- und die Fällungskurve spontan zu ihren maximalen Werten empor. Im alkalischen Gebiet zeigen die beiden Kurven einen geringfügigen, nahezu linearen Abfall ohne Andeutung einer Beryllatbildung bis $p_H = 12,5$. (Diese erfolgt erst in stärker alkalischen Lösungen).

Die Viskosität zeigt wie beim basischen Aluminiumchlorid im Gebiet der raschen Koagulation zwischen dem basischen Salz- und dem Hydroxydsprung ein scharf ausgeprägtes Maximum.

Fig. 3b zeigt die Rücktitration von Versuch 3a. Der Hydroxydsprung erscheint flacher und weniger hoch. Der Sprung des basischen Salzes ist ganz verwischt. Aus dem verminderten Hydroxydsprung ist zu ersehen, dass das Berylliumhydrat von der im Überschuss zugesetzten Lauge zum Teil wenigstens in Beryllat übergeführt worden ist.

Die Trübungs- und die Fällungskurve steigen in 2 Stufen zu ihrem Maximalwert beim Hydroxydsprung empor. Die beiden Stufen dürften einer Flockung von kolloidem Hydrat und einer Zersetzung von Beryllat entsprechen. Bis zum Hydroxydsprung ändert sich das gefällte Hydrat nicht wesentlich. Mit der beginnenden Rückbildung des basischen Salzes im sauern Gebiet setzt eine rasche Peptisation ein, welche den Übergang ins normale Salz erleichtert.

Die Viskositätskurve zeigt im alkalischen Flockungsbereich und bei der beginnenden Auflösung des Niederschlages in der Säure je ein schwach angedeutetes Maximum.

Zusammenfassung.

Es wird der p_H -Verlauf bei der Laugetitration von normalem und basischem Aluminiumchlorid und von Berylliumchlorid aufgenommen und diskutiert, ebenso die Rücktitration der alkalisch gemachten Lösungen mit Salzsäure.

Im Zusammenhang damit werden die entsprechenden Trübungs- und Fällungskurven aufgenommen. An Hand derselben kann die chemische Bildung und die spontane Flockung von Niederschlägen unterschieden werden. Sie eignen sich speziell, um die Veränderungen der Hydroxydniederschläge im stark alkalischen Gebiet zu verfolgen.

Bei der Fällung der Oxydhydrate aus ihren Salzen mit Lauge tritt kurz vor dem Neutralpunkt ein sehr prägnantes Maximum der Viskosität in der Hydratsuspension auf, welches durch ein Viskosimeter mit kleinem Geschwindigkeitsgefälle noch in hochverdünnten Lösungen angezeigt wird.

Bei der Ausführung der viskosimetrischen Bestimmungen hat Herr dipl. Ing.-Chem. R. van Hoogstraten mitgewirkt.

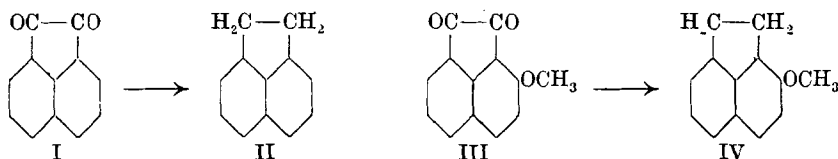
Laboratorium für anorganische Chemie der
Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

88. Réduction de l'acénaphthène-quinone d'après la méthode de *Clemmensen*

par Henri Goldstein et Walter Glauser.

(30. V. 34.)

On ne connaissait pas, jusqu'à maintenant, de méthode simple permettant de transformer l'acénaphthène-quinone (I) en hydrocarbure correspondant (II), les réducteurs usuels ne conduisant pas au résultat désiré¹⁾.



Pour réaliser cette réduction, *Schönberg*²⁾ a traité la disemicarbazone de l'acénaphthène-quinone par l'éthylate de sodium, à 200°, en tube scellé.

Nous avons constaté que la réduction peut être effectuée directement, au moyen de zinc amalgamé et d'acide chlorhydrique, d'après la méthode de *Clemmensen*³⁾.

De même, la 3-méthoxy-acénaphthène-quinone (III)⁴⁾ a donné par réduction le 3-méthoxy-acénaphthène (IV), qui était inconnu.

Nous nous proposons de poursuivre cette étude.

Acénaphthène (II).

A 5 gr. d'acénaphthène-quinone et 50 gr. de zinc amalgamé on ajoute de l'acide chlorhydrique à 20%; on chauffe au reflux pendant quatre heures, en rajoutant de temps en temps un peu d'acide chlorhydrique concentré. Par entraînement à la vapeur d'eau et cristallisation dans l'alcool, on obtient l'acénaphthène pur, sous forme de longues aiguilles. Rendement: environ 35%.

3-Méthoxy-acénaphthène (IV).

Ce composé a été obtenu, d'après la même méthode, par réduction de la 3-méthoxy-acénaphthène-quinone. Rendement: environ 25%.

¹⁾ Voir, par exemple, *Liebermann et Zsuffa*, B. **44**, 853 (1911).

²⁾ B. **54**, 2839 (1921).

³⁾ B. **46**, 1837 (1913); **47**, 51 et 681 (1914).

⁴⁾ *Staudinger, Goldstein et Schlenker*, Helv. **4**, 350 (1921). Pour les dérivés de l'acénaphthène, nous avons adopté la numérotation en usage dans le traité de *Beilstein*, 4e édition; voir aussi Helv. **16**, 615 (1933).

Belles paillettes incolores, fondant à 65,5°, très solubles dans l'éther, le benzène et l'acide acétique glacial, moins solubles dans l'alcool froid.

4,882 mgr. subst. ont donné 15,180 mgr. CO₂ et 2,920 mgr. H₂O

C₁₃H₁₂O Calculé C 84,74 H 6,57%

Trouvé „ 84,83 „ 6,69%

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.

89. Über die Glykoside von *Digitalis lanata*

von C. Mannich.

(31. V. 34.)

In ihren Abhandlungen über die Glykoside von *Digitalis lanata* unterziehen *A. Stoll* und *W. Kreis* meine und meiner Mitarbeiter *Mohs* und *Mauss* Untersuchungen¹⁾ über das gleiche Thema einer Kritik²⁾. Insbesondere wenden sie sich dagegen, dass unsere Lanataglykoside I und II³⁾ „genuine“ Glykoside sind, vielmehr behaupten sie, dass unsere Präparate mit einem hohen Prozentsatz von zuckerärmeren bzw. acetylfreien Glykosiden vermischt gewesen sein müssen. Zum Beweis greifen sie einen von uns offensichtlich nur präparativ — nicht analytisch — an Glykosid II durchgeführten Spaltungsversuch heraus, bei dem wir als Ausbeute beiläufig 42% Aglucon (ber. 39%) angeben. Wenn *Stoll* und *Kreis* anführen, dass man den Aglucongehalt auf 1% genau bestimmen kann, so mag das für ihre sehr viel mildere Spaltungsmethode zutreffen; wir haben gar nicht versucht, den Aglucongehalt analytisch oder bilanzmässig zu erfassen, da unsere Methode zu ungenau schien⁴⁾. Es wäre objektiver gewesen, wenn *Stoll* und *Kreis* für ihre Urteilsbildung sich an unsere analytischen Daten gehalten hätten. Diese stimmen bei unserem Glykosid II (C 60,3%; $[\alpha]_D^{20}$ 32,6°; Smp. 243—245°) mit denen des Digilanidgesamtpräparates von *Stoll* und *Kreis* überein, bei unserem Glykosid I (C 59,5%; $[\alpha]_D^{20}$ + 33,3°; Smp. 245°) mit Digilanid C (C 59,72%; $[\alpha]_D^{20}$ + 33,55°; Smp. 245—248°). Jede merkliche Verunreinigung mit zuckerärmeren Glykosiden hätte den C-Wert heraufsetzen und die Drehung herabsetzen müssen. Jede beträchtliche Verunreinigung mit acetylfreien Glykosiden hätte die Drehung erniedrigen müssen⁵⁾. Der beste Beweis dafür, dass unser Glykosid II aus genuinen Glykosiden besteht und mit dem Digilanidgesamtpräparat von *Stoll* und *Kreis* praktisch identisch ist, liegt aber darin,

¹⁾ Arch. Pharm. **268**, 453—476 (1930); **272**, 5—8 (1934).

²⁾ Helv. **16**, 1058 (1933); **17**, 595—597 (1934).

³⁾ Unsere Lanata-Glykoside III und IV können ausser Betracht bleiben, da sich *Stoll* und *Kreis* nicht mit ihnen beschäftigt haben. III ist als ein Acetyl-digitalin erkannt worden, IV ist wenig wirksam und gehört wohl einem besonderen Typus an.

⁴⁾ Bei der in der gleichen Weise bewirkten Spaltung unseres Glykosids I, die weniger knapp geschildert ist als die des Glykosids II, geben wir für das erhaltene Genin an: 0,4—0,5 g; etwa 1,3 g; 0,2—0,3 g recht unreines Genin (Arch. Pharm **268**, 461 (1930)). Die gewählte Fassung zeigt deutlich, dass die angegebenen Mengen als Grundlage für stöchiometrische Rechnungen nicht verwertbar sind.

⁵⁾ Die Drehungen der Desacetyldigilanide A, B und C in 75-proz. Alkohol sind nach *Stoll* und *Kreis*: $[\alpha]_D^{20}$ + 10,3° bzw. + 20,4° bzw. + 12,2°. Helv. **16**, 1397, 1400, 1404 (1933).

Belles paillettes incolores, fondant à 65,5°, très solubles dans l'éther, le benzène et l'acide acétique glacial, moins solubles dans l'alcool froid.

4,882 mgr. subst. ont donné 15,180 mgr. CO₂ et 2,920 mgr. H₂O

C₁₃H₁₂O Calculé C 84,74 H 6,57%

Trouvé „ 84,83 „ 6,69%

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.

89. Über die Glykoside von *Digitalis lanata*

von C. Mannich.

(31. V. 34.)

In ihren Abhandlungen über die Glykoside von *Digitalis lanata* unterziehen *A. Stoll* und *W. Kreis* meine und meiner Mitarbeiter *Mohs* und *Mauss* Untersuchungen¹⁾ über das gleiche Thema einer Kritik²⁾. Insbesondere wenden sie sich dagegen, dass unsere Lanataglykoside I und II³⁾ „genuine“ Glykoside sind, vielmehr behaupten sie, dass unsere Präparate mit einem hohen Prozentsatz von zuckerärmeren bzw. acetylfreien Glykosiden vermischt gewesen sein müssen. Zum Beweis greifen sie einen von uns offensichtlich nur präparativ — nicht analytisch — an Glykosid II durchgeführten Spaltungsversuch heraus, bei dem wir als Ausbeute beiläufig 42% Aglucon (ber. 39%) angeben. Wenn *Stoll* und *Kreis* anführen, dass man den Aglucongehalt auf 1% genau bestimmen kann, so mag das für ihre sehr viel mildere Spaltungsmethode zutreffen; wir haben gar nicht versucht, den Aglucongehalt analytisch oder bilanzmässig zu erfassen, da unsere Methode zu ungenau schien⁴⁾. Es wäre objektiver gewesen, wenn *Stoll* und *Kreis* für ihre Urteilsbildung sich an unsere analytischen Daten gehalten hätten. Diese stimmen bei unserem Glykosid II (C 60,3%; $[\alpha]_D^{20}$ 32,6°; Smp. 243—245°) mit denen des Digilanidgesamtpräparates von *Stoll* und *Kreis* überein, bei unserem Glykosid I (C 59,5%; $[\alpha]_D^{20}$ + 33,3°; Smp. 245°) mit Digilanid C (C 59,72%; $[\alpha]_D^{20}$ + 33,55°; Smp. 245—248°). Jede merkliche Verunreinigung mit zuckerärmeren Glykosiden hätte den C-Wert heraufsetzen und die Drehung herabsetzen müssen. Jede beträchtliche Verunreinigung mit acetylfreien Glykosiden hätte die Drehung erniedrigen müssen⁵⁾. Der beste Beweis dafür, dass unser Glykosid II aus genuinen Glykosiden besteht und mit dem Digilanidgesamtpräparat von *Stoll* und *Kreis* praktisch identisch ist, liegt aber darin,

¹⁾ Arch. Pharm. **268**, 453—476 (1930); **272**, 5—8 (1934).

²⁾ Helv. **16**, 1058 (1933); **17**, 595—597 (1934).

³⁾ Unsere Lanata-Glykoside III und IV können ausser Betracht bleiben, da sich *Stoll* und *Kreis* nicht mit ihnen beschäftigt haben. III ist als ein Acetyl-digitalin erkannt worden, IV ist wenig wirksam und gehört wohl einem besonderen Typus an.

⁴⁾ Bei der in der gleichen Weise bewirkten Spaltung unseres Glykosids I, die weniger knapp geschildert ist als die des Glykosids II, geben wir für das erhaltene Genin an: 0,4—0,5 g; etwa 1,3 g; 0,2—0,3 g recht unreines Genin (Arch. Pharm **268**, 461 (1930)). Die gewählte Fassung zeigt deutlich, dass die angegebenen Mengen als Grundlage für stöchiometrische Rechnungen nicht verwertbar sind.

⁵⁾ Die Drehungen der Desacetyldigilanide A, B und C in 75-proz. Alkohol sind nach *Stoll* und *Kreis*: $[\alpha]_D^{20}$ + 10,3° bzw. + 20,4° bzw. + 12,2°. Helv. **16**, 1397, 1400, 1404 (1933).

das es durch sorgfältige Krystallisation aus Alkohol nicht zerlegt werden konnte¹⁾, ebenso wenig wie *Stoll* und *Kreis* das mit ihrem Digitalidgesamtpräparat gelungen ist. Die Trennung — oder doch eine Änderung der Eigenschaften — hätte aber bei unseren Versuchen, die *Stoll* und *Kreis* selbst eingehend nennen, erreicht werden müssen, wenn zuckerärmere oder acetylfreie Zersetzungsprodukte der genuinen Glykoside zugegen gewesen wären; denn diese bilden keine isomorphe Reihe mit den genuinen Glykosiden und sind daher durch Krystallisation abtrennbar²⁾).

Was die Priorität anbelangt, so geben *Stoll* und *Kreis* richtig an, dass ihr Darstellungsverfahren am 1. März 1930 zum deutschen Patent angemeldet wurde; dort ist aber nur von einem „krystallisierten Digitalisglukosid“ die Rede, und die komplexe Natur des Präparates wurde damals nicht erwähnt. Erst 7 Monate nach unserer Publikation vom Oktober 1930, in der unser Glykosid II beschrieben ist, wird in den Patenterteilungsakten angegeben, dass nach dem Verfahren von *Stoll* und *Kreis* ein isomorph krystallisierendes Gemisch von Glykosiden erhalten wird. Ich selbst habe ein prächtig krystallisiertes Glykosidpräparat, das aus *Digitalis lanata* hergestellt war, bereits auf der Naturforscherversammlung in Hamburg im September 1928 demonstriert und eine diesbezügliche deutsche Patentanmeldung am 5. Oktober 1928 eingereicht. Das Verfahren liefert ein Glykosid bzw. Gemisch von Glykosiden, das beim häufigen Umkrystallisieren aus Alkohol seine Eigenschaften nicht ändert. Wie *Mohs*³⁾ dargetan hat, enthält die nach diesem Verfahren dargestellte Substanz Acetyl und Glucose, besteht also aus genuinem Glykosid. Sie ist (mit Milchzucker gemischt und auch in Lösungen) seit Jahren käuflich, sodass eine Untersuchung durch die Herren *Stoll* und *Kreis* möglich gewesen wäre.

Berlin-Dahlem, Pharmazeutisches Institut der Universität.

90. Über die Glucoside der *Digitalis lanata*.

(Entgegnung zu der voranstehenden Mitteilung von *C. Mannich*)

von *A. Stoll* und *W. Kreis*.

(1. VI. 34.)

Wir müssen an unserem bisherigen Standpunkt, dass *C. Mannich* und seine Mitarbeiter⁴⁾ keine einheitlichen und auch keine reinen genuinen Glucoside der *Digitalis lanata* in Händen hatten, festhalten, aus Gründen, die wir bereits in früheren Mitteilungen⁵⁾ auseinandergesetzt haben, die wir in dieser Entgegnung ergänzen und die geeignet sind, auch die jetzt vorgebrachten Argumente von *Mannich* zu entkräften.

Die Uneinheitlichkeit seiner Lanataglucoside I und II lässt *C. Mannich* heute gelten, nachdem er das Lanataglukosid I, wie wir⁶⁾ gezeigt haben, bis vor kurzem als einheit-

¹⁾ Die Uneinheitlichkeit lag auf der Hand, da wir sowohl Digitoxigenin als auch Digoxigenin als Aglucone erhalten hatten. Demgemäss haben wir für Glykosid II keine Bruttoformel aufgestellt oder diskutiert. Wohl aber haben wir zum Ausdruck gebracht, dass es sich um Mischkrystalle oder eine Molekelverbindung von 2 Glykosiden handelt.

²⁾ Ein Beispiel für die leichte Abtrennbarkeit eines zuckerärmeren Glykosids — Digitoxin — haben wir gegeben.

³⁾ Arch. Pharm. **271**, 393—399 (1933).

⁴⁾ Arch. Pharm. **268**, 453—476 (1930).

⁵⁾ Helv. **16**, 1058 (1933); **17**, 595 und ff. (1934).

⁶⁾ Z. B. Helv. **17**, 595—597 (1934).

das es durch sorgfältige Krystallisation aus Alkohol nicht zerlegt werden konnte¹⁾, ebenso wenig wie *Stoll* und *Kreis* das mit ihrem Digilanidgesamtpräparat gelungen ist. Die Trennung — oder doch eine Änderung der Eigenschaften — hätte aber bei unseren Versuchen, die *Stoll* und *Kreis* selbst eingehend nennen, erreicht werden müssen, wenn zuckerärmere oder acetylfreie Zersetzungsprodukte der genuinen Glykoside zugegen gewesen wären; denn diese bilden keine isomorphe Reihe mit den genuinen Glykosiden und sind daher durch Krystallisation abtrennbar²⁾).

Was die Priorität anbelangt, so geben *Stoll* und *Kreis* richtig an, dass ihr Darstellungsverfahren am 1. März 1930 zum deutschen Patent angemeldet wurde; dort ist aber nur von einem „krystallisierten Digitalisglukosid“ die Rede, und die komplexe Natur des Präparates wurde damals nicht erwähnt. Erst 7 Monate nach unserer Publikation vom Oktober 1930, in der unser Glykosid II beschrieben ist, wird in den Patenterteilungsakten angegeben, dass nach dem Verfahren von *Stoll* und *Kreis* ein isomorph krystallisierendes Gemisch von Glykosiden erhalten wird. Ich selbst habe ein prächtig krystallisiertes Glykosidpräparat, das aus *Digitalis lanata* hergestellt war, bereits auf der Naturforscherversammlung in Hamburg im September 1928 demonstriert und eine diesbezügliche deutsche Patentanmeldung am 5. Oktober 1928 eingereicht. Das Verfahren liefert ein Glykosid bzw. Gemisch von Glykosiden, das beim häufigen Umkrystallisieren aus Alkohol seine Eigenschaften nicht ändert. Wie *Mohs*³⁾ dargetan hat, enthält die nach diesem Verfahren dargestellte Substanz Acetyl und Glucose, besteht also aus genuinem Glykosid. Sie ist (mit Milchzucker gemischt und auch in Lösungen) seit Jahren käuflich, sodass eine Untersuchung durch die Herren *Stoll* und *Kreis* möglich gewesen wäre.

Berlin-Dahlem, Pharmazeutisches Institut der Universität.

90. Über die Glucoside der *Digitalis lanata*.

(Entgegnung zu der voranstehenden Mitteilung von *C. Mannich*)

von *A. Stoll* und *W. Kreis*.

(1. VI. 34.)

Wir müssen an unserem bisherigen Standpunkt, dass *C. Mannich* und seine Mitarbeiter⁴⁾ keine einheitlichen und auch keine reinen genuinen Glucoside der *Digitalis lanata* in Händen hatten, festhalten, aus Gründen, die wir bereits in früheren Mitteilungen⁵⁾ auseinandergesetzt haben, die wir in dieser Entgegnung ergänzen und die geeignet sind, auch die jetzt vorgebrachten Argumente von *Mannich* zu entkräften.

Die Uneinheitlichkeit seiner Lanatagluco-side I und II lässt *C. Mannich* heute gelten, nachdem er das Lanatagluco-side I, wie wir⁶⁾ gezeigt haben, bis vor kurzem als einheit-

¹⁾ Die Uneinheitlichkeit lag auf der Hand, da wir sowohl Digitoxigenin als auch Digoxigenin als Aglucone erhalten hatten. Demgemäss haben wir für Glykosid II keine Bruttoformel aufgestellt oder diskutiert. Wohl aber haben wir zum Ausdruck gebracht, dass es sich um Mischkrystalle oder eine Molekelverbindung von 2 Glykosiden handelt.

²⁾ Ein Beispiel für die leichte Abtrennbarkeit eines zuckerärmeren Glykosids — Digitoxin — haben wir gegeben.

³⁾ Arch. Pharm. **271**, 393—399 (1933).

⁴⁾ Arch. Pharm. **268**, 453—476 (1930).

⁵⁾ Helv. **16**, 1058 (1933); **17**, 595 und ff. (1934).

⁶⁾ Z. B. Helv. **17**, 595—597 (1934).

liche Substanz beschrieben hat¹⁾. Das heutige Lanadigin soll sich nach *Mannich* (loc. cit.) aus den drei Digilaniden A, B und C zusammensetzen und würde sich demnach vom Lanataglucosid II, dem der Autor in der voranstehenden Mitteilung die gleiche Zusammensetzung zuschreibt wie unserem Digilanid-Gesamtpräparat (A + B + C), nicht mehr unterscheiden.

Wenn wir diese schwer verständlichen Widersprüche in den Mitteilungen *C. Mannich's* übergehen und als Facit festhalten, dass der Autor und seine Mitarbeiter früher nie einheitliche Substanzen, sondern komplizierte Gemische in Händen hatten, so ergibt sich zunächst, dass unsere Digilanide A, B und C die ersten einheitlichen genuinen Glucoside waren, die aus der *Digitalis lanata* isoliert wurden. Es bleibt zu entscheiden, ob in den ursprünglichen *Mannich'schen* Präparaten Gemische von genuinen Glucosiden vorgelegen haben, wie der Autor behauptet, oder Mischungen solcher mit teilweise abgebauten Glucosiden. Die Beantwortung dieser Frage ist zunächst deswegen sehr erschwert, weil das Komponentenverhältnis der Mischpräparate bei *Mannich* sehr stark schwankt. So wird das Lanadigin innerhalb derselben Arbeit²⁾ zuerst als übereinstimmend mit Digilanid C, dann als digilanid A- und B-haltig und dann als nur 45-proz. in Bezug auf Digilanid C angegeben. Bei dem Lanataglucosid II, das von Anfang an als Gemisch diskutiert wurde, dürften ähnliche Schwankungen im Komponentenverhältnis auftreten. Elementaranalysen, optische Drehungen und Schmelzpunkte von schwankenden und komplizierten Gemischen haben daher lange nicht die Beweiskraft, die *Mannich* ihnen zuschreibt, wenn er damit seine Präparate mit unserem Gesamtpräparat genuiner Glucoside konstanter Zusammensetzung vergleicht. Aber auch im einzelnen sind seine Argumente nicht stichhaltig.

Die Schmelzpunkte der Digitalisglucoside sind eigentlich Zersetzungspunkte³⁾, und es können sowohl genuine wie abgebaute Glucoside beim Erhitzen auf etwa 245° zersetzt werden. Beispiel: Schmelz- bzw. Zersetzungspunkte der reinen Digilanide A, B und C und des isomorphen Gemisches bei etwa 245°, von Digitoxin bei 252° und des vollständig zuckerfreien Digitoxigenins bei 245°. Dass das Glucosid II von *Mannich* bei 243–245° schmelzen soll, sagt daher über seine Zusammensetzung nichts aus.

Aber auch in bezug auf die optische Drehung, die *Mannich* zum Vergleich heranzieht, muss man sich vor Trugschlüssen hüten und vor allem das Lösungsmittel, in dem die Substanzen polarisiert wurden, beachten. *C. Mannich*⁴⁾ verwendete Alkohol und fand $[\alpha]_D^{20}$ für Lanadigin + 33,3°, für Lanataglucosid II + 32,6°. Für das Digilanid-gesamtpräparat wurde von uns, ebenfalls in Alkohol, $[\alpha]_D^{20} = + 33,3^\circ$, für Digilanid A + 31,4°, für B + 36,7° und für C + 33,5° gefunden, während nach neuen Messungen⁵⁾ die beiden glucosefreien Abbauprodukte Acetyldigitoxin β und Acetyldigoxin α , ebenfalls in 95-proz. Alkohol, für $[\alpha]_D^{20} + 29^\circ$ ($c = 0,381$) bzw. + 30° ($c = 0,372$) ergaben. Die optische Drehung teilweise abgebauter Glucoside liegt im Bereich derjenigen genuiner Glucoside und bildet demnach keine Vergleichsbasis für die Genuinität der Lanataglucoside, am allerwenigsten, wenn unbekannte Gemische der Komponenten vorliegen.

Dasselbe gilt für die Bewertung der Elementaranalysen, die *Mannich* aus seiner früheren Arbeit heranzieht, da in Gemischen sich verschiedene Beimengungen kompensieren können. Auch der Trocknungsgrad der Substanzen spielt eine Rolle.

¹⁾ Siehe auch Münch. med. Woch.schr. 12. Mai 1933, S. 15, wo die Firma *Beiersdorf*, Hamburg, die auf *Mannich's* Veranlassung das Lanadigin fabrikmässig herstellt (Arch. Pharm. 272, 8 [1934]), schreibt: „Lanadigin ist das aus *Digitalis lanata Ehrh.* isolierte Reinglykosid — die herzwirksame Substanz im Pandigal. Es wird als ein einheitlicher, chemisch reiner, krystallinischer Körper mit feststehendem, unveränderlichem pharmakologischen Wert aus der Droge gewonnen.“

²⁾ *C. Mannich*, Arch. Pharm. 272, 5, besonders 7 und 8 (1934).

³⁾ Helv. 16, 1058 (1933); vgl. auch die Angabe von *Mannich*, dass das Lanataglucosid I bei langsamem Erhitzen gegen 225°, bei raschem jedoch gegen 245° schmilzt (D. R. P. 514 096).

⁴⁾ Arch. Pharm. 268, 453 (1930).

⁵⁾ Unveröffentlicht.

Wir konnten bei Digilanid A und C das letzte Krystallwasser nur bei äusserst scharfer Trocknung¹⁾, von der *Mannich* bei seinen Analysen nichts berichtet, wegbringen. Zurückgehaltene Wasser kann bei der Analyse einen geringeren Kohlenstoffgehalt vortäuschen, wie ihn die genuinen Glucoside gegenüber den partiell abgebauten Produkten besitzen. Nicht selten trifft man bei Digitalispräparaten auf schwer zu beseitigende, nicht herzkaktive Verunreinigungen, von denen eine beispielsweise bei der Analyse C-Werte von etwa 55% ergibt²⁾. So wie die Analysen von *Mannich* mit unbekannten und nicht besonders scharf vorgetrockneten Gemischen verschiedener Substanzen durchgeführt sind, entbehren sie jeder Beweiskraft. Wir geben damit zugleich den Grund an, weshalb wir früher auf die Analysen von *Mannich* nicht eingegangen sind und weshalb wir uns auf die einzige eindeutige Vergleichsbasis für die Beurteilung der Unversehrtheit genuiner Glucoside, nämlich den Aglucongehalt, zur Ermittlung der Spaltungsleichung, beschränken mussten.

Die seit *Windaus*³⁾ auch bei den Digitalis-Glucosiden üblich gewordene Laeton-titration, die uns bei den Digilaniden durch ihren doppelten Laugenverbrauch zum Nachweis der Acetylgruppe geführt hat, wurde von *Mannich* und seinen Mitarbeitern ursprünglich nicht ausgeführt. Den Aglucongehalt von Lanadigin haben *C. Mannich* und Mitarbeiter tatsächlich nur approximativ ermittelt. Für die Spaltung ihres Glucosids II, von dem in der vorangehenden Mitteilung *Mannich's* hauptsächlich die Rede ist, liegen dagegen recht genaue Zahlen vor⁴⁾: 4,1 g Glucosid lieferten „0,83 g = 20% einer Geninfraktion (Digitoxigenin)“ und „eine zweite Ausscheidung von Genin (Lanadigigenin) in einer Menge von 0,91 g = 22% der angewandten Glucosidmenge.“ Wenn *Mannich's* Verseifungsmethode, wie er jetzt angibt, nicht genau war, so konnte er höchstens zu wenig, aber niemals zu viel Aglucon finden und die gefundenen 42% stellen ein Minimum dar. Wir haben die von *C. Mannich* und Mitarbeitern angegebene Spaltungsmethode an einem intakten Digilanid-Gesamtpräparat nachgeprüft und in der Tat Werte gefunden, die ca. 3% unter den nach unserer Methode erhaltenen Resultaten, bzw. ca. 4% unter dem theoretischen Wert für Digilanid, 39%, lagen. Bringt man die entsprechende Korrektur bei den *Mannich'schen* Zahlen an, so erhält man eine Agluconausbeute von ca. 45%, das sind 8% mehr als wir an intaktem Digilanid gefunden haben, während, beiläufig bemerkt, der Verlust der Glucose im Digilanid den Aglucongehalt um 8 auf 47% steigert. Die Nachprüfung der Agluconbestimmung ergibt demnach, dass im Lanatagluosid II von *Mannich* und Mitarbeitern nicht nur genuine Glucoside, sondern ein Gemisch von solchen mit mehr oder weniger abgebauten Glucosiden vorgelegen hat.

Die Schlüsse, die *C. Mannich* aus der Nichttrennbarkeit der Einzelglucoside durch Krystallisation des Glucosids II zieht, sind nicht berechtigt; seine Versuche sind negativ. Der Krystallismorphismus im Glucosid II von *Mannich* bleibt eine unbewiesene Hypothese, da die Komponenten präparativ unter Erfassung aller Bestandteile nicht getrennt, nicht einzeln studiert und identifiziert worden sind. Unbewiesen bleibt ebenfalls, dass die teilweise abgebauten Produkte in jedem Fall von den genuinen durch Krystallisation abtrennbar seien. Unsere Erfahrungen gehen dahin, dass es beispielsweise, nach unvollständiger enzymatischer Glucose-Abspaltung, durch Krystallisation nicht ohne weiteres gelingt, Acetyldigitoxin, Acetylglitoxin und Acetyldigoxin von ihren genuinen Stammsubstanzen abzutrennen. Es sei in diesem Zusammenhang auf die frappante Ähnlichkeit, wenn nicht Identität der Krystallformen der Digilanide einerseits und zum Beispiel Acetyldigoxin β hingewiesen⁵⁾. Unsere photographische Aufnahme von Acetyldigitoxin β ⁶⁾

¹⁾ Helv. **16**, 1089 und 1095 (1933).

²⁾ Vergleiche ausserdem die leicht zu tief ausfallenden C-Werte bei den Elementaranalysen von Digitoxin (Helv. **16**, 1392, Fussnote 1 [1933]).

³⁾ B. **58**, 1515 und 2503 (1925).

⁴⁾ Arch. Pharm. **268**, 467/68 (1930).

⁵⁾ Fig. 1 der Tafel, Helv. **16**, 1056 (1933), und Fig. 4 der Tafel, Helv. **17**, 598 (1934).

⁶⁾ Fig. 1 der Tafel, obere Hälfte, Helv. **17**, 598 (1934).

sieht der photographischen Wiedergabe von Lanadigin¹⁾ täuschend ähnlich. Wir hüten uns indessen, daraus Schlüsse über die Identität der Substanzen zu ziehen.

C. Mannich anerkennt nun, dass unsere erste deutsche Patentanmeldung über die Darstellung des krystallisierten Digilanid-Gesamtpräparates 7 Monate vor seiner ersten Veröffentlichung erfolgt sei, dass wir aber die „komplexe Natur des Präparates“ darin nicht erwähnt hätten. Da ein Patent ein Verfahren und nicht einen Stoff schützen soll, so wurden die Angaben über das Präparat so knapp als möglich gehalten; sie sind unter Erwähnung der komplexen Zusammensetzung ergänzt worden, als das Patentamt es verlangte. Dass es sich aber schon in unserer ersten Fassung der Anmeldung nach Herstellung und Eigenschaften des Präparates um das isomorphe Gemisch der drei Digilanide gehandelt hat, ist aus der Beschreibung ohne weiteres ersichtlich. Absolut unsicher bleibt indessen, welcher Natur das Präparat war, das *Mannich* in seiner Patentanmeldung vom Oktober 1928 als einheitlich beschreibt, spricht er doch jetzt bald von einem Glucosid, bald von einem Gemisch von Glucosiden.

Ebenso verfehlt wäre es, aus einer Untersuchung des technisch hergestellten und angeblich käuflichen *Mannich'schen* Präparates, das er als „genuines Glucosid“ bezeichnet, Schlüsse ziehen zu wollen über die Zusammensetzung seiner ursprünglichen Präparate, da die heutige Fabrikation den neuesten Ergebnissen wissenschaftlicher Forschung angepasst sein dürfte. Schon der Wechsel in der Zusammensetzung des Lanadigins, das anfänglich ein *Mannich'scher* Reinstoff ($C_{41}H_{46}O_{17}$) war, dann angeblich Digilanid C ($C_{40}H_{76}O_{20}$) und nun ein Gemisch aller drei Digilanide sein soll, zeigt diesen Wandel.

Wir haben nie behauptet, dass wir die *Digitalis lanata* vor *C. Mannich* bearbeitet hätten, wenn wir auch bereits im Besitz des intakten Digilanid-Gesamtpräparates waren²⁾, als seine erste Veröffentlichung über die Lanatagluco-side I bis IV erfolgte. Es wurde früher gezeigt³⁾, wie wir auf ganz andere Art als auf Grund der *Mannich'schen* Veröffentlichungen zu der richtigen Auffassung kommen mussten, dass in unserem Digilanid-gesamtpräparat eine isomorphe Krystallisation der drei Digilanide A, B und C vorliegen müsse, deren Auflösung in die reinen Einzelkomponenten uns gelang. An den Einzelindividuen wurde erst ihre genuine Natur und ihre Eigenart durch Analyse und Abbau aufgeklärt und bewiesen.

Die Bemühungen *C. Mannich's*, unter Benutzung unserer Methoden und der von uns aufgeklärten Zusammenhänge seinen Glucosiden nachträglich Eigenschaften zuzuschreiben, die sie zwar nicht mehr als einheitliche reine Substanzen, aber doch als Gemische genuiner Glucoside kennzeichnen sollen, müssen wir als misslungene Versuche endgültig ablehnen. Damit fällt auch der wiederholt erhobene Prioritätsanspruch *Mannich's* nicht nur im Hinblick auf die ersten einheitlichen genuinen Reingluco-side der *Digitalis lanata*, sondern auch in bezug auf die ersten Gemische genuiner Glucoside dahin⁴⁾.

Basel, Wissenschaftliches Laboratorium der Chemischen Fabrik vorm. *Sandoz*.

1) Münch. med. Woch.schr. 12. Mai 1933, Seite 15.

2) Siehe unsere deutsche Patentanmeldung vom 1. März 1930.

3) Helv. 16, 1053ff. (1933).

4) Die Redaktion erklärt hiermit die Diskussion für geschlossen.

91. De la sensibilité à la lumière des composés nitrés aromatiques IV.

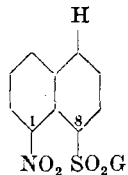
Dérivés péri du nitro-1-naphtalène

par Robert-E. Steiger.

(31. V. 34.)

Les composés dont il est question dans la partie expérimentale de ce mémoire sont des dérivés de l'acide nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 qui tous se sont révélés être instables à la lumière¹⁾. Quelques-uns de ces corps ont déjà été obtenus en 1893 par *Erdmann* et *Süvern*²⁾; toutefois, ces chercheurs n'ont pas toujours eu en mains les produits purs. Pour ne pas avoir observé la photosensibilité des composés nitrés péri qu'ils ont préparés (sauf celle d'un mélange fondant à 118°, désigné comme étant le nitro-1-naphtalène-sulfonate d'éthyle-8), *Erdmann* et *Süvern* n'ont sans doute pas pris la précaution de travailler à la lumière artificielle faible et de conserver les substances dans l'obscurité avant d'en déterminer les constantes physiques. Les points de fusion donnés par ces auteurs sont presque toujours trop bas.

En vue de leur étude photochimique, nous avons préparé, en assez grandes quantités, les composés suivants:



G = Cl; NH₂; NHCH₃; N(CH₃)₂;
NHC₂H₅; N(C₂H₅)₂; N(C₆H₅)H; N(C₆H₅)CH₃;
N(C₆H₅)C₂H₅; OCH₃; OC₂H₅;
OC₆H₅; ON(H₃)C₆H₅.

Nous nous sommes efforcé de les obtenir à l'état de grande pureté avec le minimum de perte. Toutes les opérations ont été effectuées à la lumière artificielle faible. On ne trouvera ici que les détails de la préparation et de la purification des divers corps. Les observations faites sur le comportement à la lumière de ces composés nitrés seront résumées dans un autre mémoire.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8.

G = Cl C₁₀H₆O₄NSCl (271,57)

Ce composé ne peut être obtenu que par nitration du naphtalène-sulfochlorure-α. Procéder comme l'ont fait *Erdmann* et *Süvern*³⁾.

¹⁾ Voir: *Helv.* **16**, 1315 (1933); *Bl.* [4] **53**, 1249 (1933); *Helv.* **17**, 701 (1934).

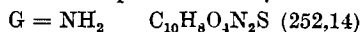
²⁾ *H. Erdmann* et *C. Süvern*, *A.* **275**, 230, 297 (1893).

³⁾ *H. Erdmann* et *C. Süvern*, *A.* **275**, 235 (1893).

Suivre ensuite les indications données par *Reissert*¹⁾ pour la purification du produit brut de cette opération qui, comme on le sait, donne un mélange des nitro-sulfochlorures 1,8 et 1,5. Séparer les deux isomères par cristallisation fractionnée dans le benzène. Recristalliser le nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 deux fois dans le benzène et ensuite dans l'acétone anhydre. On obtient ainsi un produit très pur, tout à fait incolore. Le sécher et le conserver à l'abri de la lumière dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore.

Le nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 s'altère rapidement sous l'action de la chaleur. Il se décompose (carbonisation, dégagement de gaz) à 167,5° (corr.) lorsqu'on introduit un tube capillaire chargé de substance dans un bain porté à 165° (corr.) dont on élève ensuite la température à raison de 1° par minute. Si, au lieu d'élever la température du bain, on la maintient constante à 165° (corr.), la décomposition du nitro-sulfochlorure se produit après un chauffage d'environ 4 minutes. *Erdmann* et *Süvern*²⁾ ont trouvé comme point de décomposition 161°.

Nitro-1-naphtalène-sulfamide-8.



Ajouter 70 cm³ d'une solution de gaz ammoniac (20% en poids) dans l'alcool absolu à une suspension dans 10 cm³ d'alcool absolu de 5,44 gr. (0,02 mol) de nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur, finement pulvérisé. Porter le mélange à l'ébullition et l'y maintenir pendant quelques minutes. Ajouter 80 cm³ d'eau. Laisser refroidir. Glacer. Laver à fond les cristaux à l'eau. Dissoudre le produit dans 20 cm³ de NaOH 1,0-n. Filtrer. Acidifier par l'acide chlorhydrique. Laver à fond à l'eau le précipité d'amide et le sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 4,77 gr. (94,6% de la théorie).

Ce produit fut recristallisé trois fois dans l'alcool absolu bouillant.

5,60 gr. de substance + 263 gr. (47 parties; excès) d'alcool absolu + noir. Filtrer chaud (rapidement, par succion, grand entonnoir, filtre non durci). Il y a cristallisation immédiate. Glacer, laver les cristaux à l'alcool absolu glacé. Récupéré: 4,80 gr. — 4,80 gr. de substance + 221 gr. (46 parties) d'alcool absolu + noir. Filtrer chaud. Laisser refroidir à température ordinaire. Laver les cristaux à l'alcool non glacé. Récupéré: 3,80 gr. — 3,80 gr. de substance + 171 gr. (45 parties) d'alcool absolu + noir. Glacer le filtrat. Laver les cristaux à l'alcool glacé. Récupéré: 3,30 gr.

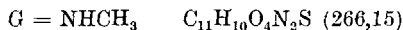
L'amide est soluble dans 45 à 46 parties en poids d'alcool absolu à la température d'ébullition du mélange. Elle fond entre 190,5—191,5° (corr.) en s'altérant. Le point de fusion donné par *Erdmann* et *Süvern*³⁾ est 185°.

¹⁾ A. *Reissert*, B. **55**, 862 (1922).

²⁾ loc. cit., p. 242.

³⁾ H. *Erdmann* et C. *Süvern*, A. **275**, 243 (1893).

Nitro-1-naphtalène-N-monométhylsulfamide-8.



Ajouter 70 cm³ d'une solution glacée de gaz méthylamine (38 % en poids) dans l'alcool absolu à une suspension dans 10 cm³ d'alcool absolu de 5,44 gr. (0,02 mol) de nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur, finement pulvérisé. Il y a réaction immédiate et cristallisation d'une partie de la méthylamide formée. Chauffer à reflux le mélange pendant 10 minutes, puis l'évaporer à sec sous pression réduite. Reprendre le résidu par de l'eau. Filtrer. Laver à fond les cristaux à l'eau et les sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement 5,03 gr. (94,5 % de la théorie).

Lorsque la base employée contient de l'ammoniac, ce produit peut être souillé de nitro-1-naphtalène-sulfamide-8. Le triturer alors avec 20 cm³ de NaOH 1,0-n. Filtrer la suspension. Laver le résidu avec 10 cm³ de NaOH 1,0-n., puis à fond à l'eau, ensuite le laver à l'acide chlorhydrique dilué et de nouveau à l'eau. Un échantillon de ce produit doit être entièrement soluble dans la soude caustique 1,0-n., à chaud.

Le produit préparé, qui était exempt de nitro-1-naphtalène-sulfamide-8 et de dérivé disulfoné, fut recristallisé quatre fois dans l'alcool absolu.

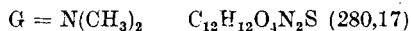
Dissoudre la substance dans 74 parties en poids (excès) d'alcool absolu bouillant. Filtrer chaud après addition de noir. La méthylamide cristallise facilement. Laisser refroidir le mélange à 15° en l'agitant. Laver les cristaux à l'alcool absolu glacé et les sécher dans le vide sur du pentoxyde de phosphore. On récupère chaque fois environ 90 % de la substance mise en œuvre.

La méthylamide est très peu soluble à froid dans la soude caustique 1,0-n., alors que l'amide et l'anilide de l'acide nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 s'y dissolvent facilement. Elle est plus soluble à chaud: 1 mol-gr. de méthylamide se dissout dans 6000 à 7000 cm³ de NaOH 1,0-n. à la température d'ébullition du mélange. La méthylamide est soluble dans 72 parties en poids d'alcool absolu à la température d'ébullition du mélange; elle est donc moins soluble dans ce dissolvant que la nitro-1-naphtalène-sulfamide-8. Elle fond entre 195,5—196,0° (corr.), donc à une température plus élevée que l'amide, ce qui est assez remarquable.

4,275 mgr. subst. ont donné 7,810 mgr. CO₂ et 1,445 mgr. H₂O.

C ₁₁ H ₁₀ O ₄ N ₂ S (266,15)	Calculé C 49,59	H 3,79%
	Trouvé „ 49,82	„ 3,78%

Nitro-1-naphtalène-N-diméthylsulfamide-8.



Dissoudre 5,44 gr. (0,02 mol) de nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur dans 60 gr. de toluène chaud. Ajouter à la solution tiède, avant que le sulfochlorure ne cristallise, 35 cm³ d'une solution glacée de gaz diméthylamine (34 % en poids) dans l'alcool absolu. Il y a réaction immédiate. Evaporer à sec sous pression réduite la solution rouge opaque obtenue. Reprendre le résidu par de l'eau.

Concentrer pour chasser les restes d'impuretés volatiles. Filtrer la suspension, laver à fond les cristaux à l'eau et les sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Le rendement est mauvais: 2,67 gr. (47,7% de la théorie).

Lorsque la base employée contient de l'ammoniac, il faut faire digérer le produit brut dans de la soude caustique 1,0-n. qui dissout la sulfamide ayant pu se former. Il est à noter que par ce traitement on n'arrive pas à éliminer la monométhylamide que peut contenir le produit brut. Comme la monométhylamide est beaucoup moins soluble dans les dissolvants organiques que la diméthylamide, on ne parvient pas non plus à l'éliminer par cristallisation fractionnée. Il faut donc que la base employée soit rigoureusement exempte de monométhylamine.

Le produit préparé qui était exempt de nitro-1-naphtalène-sulfamide-8 et de nitro-1-naphtalène-N-monométhylsulfamide-8 fut recristallisé plusieurs fois dans l'alcool absolu.

Dissoudre la substance dans 26 à 27 parties en poids d'alcool absolu bouillant. Filtrer chaud après addition de noir. La diméthylamide se sépare au cours de la filtration sous la forme de belles paillettes. Laver les cristaux à l'alcool absolu glacé et les sécher dans le vide sur du pentoxyde de phosphore.

La diméthylamide est soluble dans 26 à 27 parties en poids d'alcool absolu à la température d'ébullition du mélange. Elle fond entre 151,5—152,5° (corr.).

5,745 mgr. subst. ont donné 10,860 mgr. CO₂ et 2,270 mgr. H₂O.

C ₁₂ H ₁₂ O ₄ N ₂ S (280,17)	Calculé C 51,40	H 4,32%
	Trouvé „ 51,56	„ 4,42%

Nitro-1-naphtalène-N-monoéthylsulfamide-8

G = NHC₂H₅ C₁₂H₁₂O₄N₂S (280,17)

Ajouter 25 gr. d'une solution aqueuse de monoéthylamine à 33% à une suspension dans 35 cm³ d'alcool absolu de 2,72 gr. (0,01 mol) de nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur, finement pulvérisé. Le mélange s'échauffe, le porter à l'ébullition. Laisser refroidir la solution brun clair obtenue, puis l'évaporer à sec sous pression réduite. Reprendre le résidu par de l'eau. Concentrer sous pression réduite pour chasser les restes d'amine et d'alcool. Filtrer la suspension. Laver à fond les cristaux à l'eau. Les laver ensuite à l'heptane, puis les sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 2,53 gr. (90,3% de la théorie).

Lorsque la base employée contient de l'ammoniac, il faut faire digérer le produit brut dans de la soude caustique 1,0-n. qui dissout la sulfamide qu'il peut contenir (voir les détails donnés pour la nitro-1-naphtalène-N-monométhylsulfamide-8). Cette impureté ne peut être éliminée par cristallisation fractionnée.

Le produit préparé qui était exempt de nitro-1-naphtalène-sulfamide-8 fut recristallisé quatre fois dans l'alcool absolu.

Dissoudre la substance dans 8 parties en poids d'alcool absolu bouillant. Filtrer chaud après addition de noir. Porter le filtrat à l'ébullition et rajouter de l'alcool absolu en quantité suffisante pour redissoudre les cristaux séparés au cours de la filtration. Laisser refroidir à température ordinaire en agitant. Laver les cristaux à l'alcool absolu

glacé et ensuite à l'heptane. Les sécher dans le vide sur du pentoxyde de phosphore. On récupère chaque fois environ 87% de la substance mise en œuvre.

La monoéthylamide est soluble dans 8 parties en poids d'alcool absolu à la température d'ébullition du mélange. Elle fond entre 127,5—128,5° (corr.).

4,795 mgr. subst. ont donné 9,090 mgr. CO₂ et 1,870 mgr. H₂O.

C₁₂H₁₂O₄N₂S (280,17). Calculé C 51,40 H 4,32%

Trouvé „ 51,70 „ 4,36%

Nitro-1-naphtalène-N-diéthylsulfamide-8.

G = N(C₂H₅)₂ C₁₄H₁₆O₄N₂S (308,20)

Ajouter une solution de 5,85 gr. (0,08 mol; excès 0,06 mol) de diéthylamine pure dans 10 gr. de toluène à une solution chaude de 2,72 gr. (0,01 mol) de nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur dans 20 gr. de toluène. Le mélange s'échauffe et il se sépare une huile. Chasser le toluène et l'excès d'amine sous pression réduite. Triturer le résidu avec 100 cm³ de HCl 1,5-*n*. Filtrer la suspension. Laver à fond le produit à l'eau. Le broyer ensuite finement dans un mortier. Le suspendre dans 100 cm³ de NaOH 0,1-*n*. Chauffer, puis filtrer le mélange. Laver le produit à la soude caustique 0,1-*n*. et ensuite à fond à l'eau. Le sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Le rendement est très mauvais: 1,0 gr. (32% de la théorie). Ce produit fut recristallisé dans 7 parties en poids d'alcool absolu bouillant. Les cristaux obtenus suintaient et fondaient entre 115—116° (corr.). Rien ne nous permet d'affirmer que le produit obtenu était à son maximum de pureté. Il se peut que la diéthylamide pure fonde quelques degrés plus haut.

5,045 mgr. subst. ont donné 10,160 mgr. CO₂ et 2,492 mgr. H₂O.

C₁₄H₁₆O₄N₂S (308,20) Calculé C 54,51 H 5,23%

Trouvé „ 54,92 „ 5,53%

Nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8.

G = N(C₆H₅)H C₁₆H₁₂O₄N₂S (328,17)

Ajouter 5,44 gr. (0,02 mol) de nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur, finement pulvérisé, à 22,4 gr. (0,24 mol; excès 0,20 mol) d'aniline chaude (à 50°). Triturer le mélange jusqu'à dissolution complète du sulfochlorure. On obtient une liqueur rouge opaque. Glacer et ajouter 100 cm³ de HCl 3,0-*n*. L'anilide se sépare à l'état solide. Filtrer, laver la masse à l'eau, puis la broyer dans un mortier et la relaver à fond à l'eau. Sécher la poudre violette obtenue dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 6,33 gr. (96,4% de la théorie). Dissoudre ce produit dans 25 cm³ de NaOH 1,0-*n*. Filtrer. Acidifier lentement par de l'acide chlorhydrique dilué en agitant. Procéder ensuite comme auparavant. Récupéré: 6,24 gr. (produit coloré).

La nitro-anilide que l'on obtient en faisant cristalliser ce produit (qui est exempt de dérivé disulfoné) dans des mélanges acétone-eau peut être employée directement pour la synthèse de ses dérivés¹⁾.

Dissoudre l'anilide à chaud dans la quantité minimum nécessaire d'acétone (elle y est facilement soluble) et filtrer chaud après addition de noir. Porter la solution à l'ébullition et la diluer graduellement avec de l'eau. Ne laisser refroidir le mélange que lorsque la plus grande partie de l'anilide s'est séparée à l'état bien cristallisé. Les impuretés colorées doivent rester en solution. Laver les cristaux à l'acétone diluée d'eau.

Comme il nous importait d'obtenir un échantillon de substance parfaitement pure, le produit obtenu fut recristallisé deux fois dans l'alcool absolu.

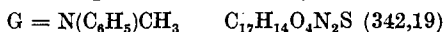
Dissoudre l'anilide dans 31 ± 1 parties en poids d'alcool absolu bouillant. Filtrer chaud après addition de noir et laisser refroidir à température ordinaire. Glacer ensuite. Laver les cristaux à l'alcool glacé. Récupéré: environ 80% de la substance mise en œuvre. Cette opération fut répétée.

L'anilide fut recristallisée ensuite dans un mélange benzène-alcool.

Dissoudre 2,77 gr. de substance dans 10 parties en poids du mélange benzène-alcool azéotropique sous 760 mm. (67,6% en poids de benzène et 32,4% d'alcool absolu). Filtrer chaud après addition de noir. Glacer après le refroidissement à température ordinaire. Laver les cristaux avec le mélange benzène-alcool ci-dessus glacé. Récupéré: 2,24 gr.

L'anilide est facilement soluble à froid dans la soude caustique 1,0-n.: 1 mol-gr. se dissout dans 1000 à 1250 cm³ de NaOH 1,0-n. L'anilide est soluble dans 31 ± 1 parties en poids d'alcool absolu à la température d'ébullition du mélange. Elle fond entre 178,0—178,5° (corr.). Le point de fusion donné par *Erdmann* et *Süvern*²⁾ est 173°.

Nitro-1-naphtalène-N-méthylsulfanilide-8.



Ajouter 5,44 gr. (0,02 mol) de nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur, finement pulvérisé, à 25,7 gr. (0,24 mol; excès 0,20 mol) de monométhylaniline exempte d'aniline. Agiter le mélange; le sulfochlorure se dissout presque immédiatement. La liqueur obtenue ne s'échauffe que très lentement; elle devient rouge opaque. La réaction terminée, laisser reposer pendant un quart d'heure; puis ajouter 100 cm³ de HCl 3,0-n. en agitant. Le produit de la réaction se sépare sous la forme d'une huile. Celle-ci ne tarde pas à se solidifier. Filtrer. Laver à fond à l'eau, ensuite à l'acide chlorhydrique dilué et de nouveau à l'eau. Sécher le produit dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 6,72 gr. (98,2% de la théorie).

Si la base employée contient de l'aniline, le produit de la réaction peut être souillé d'anilide. Procéder alors à un lavage à la soude caustique 1,0-n. (voir les détails donnés pour la nitro-1-naphtalène-N-éthylsulfanilide-8).

¹⁾ *R.-E. Steiger*, Bl. [4] **53**, 1252, 1257 (1933).

²⁾ *H. Erdmann* et *C. Süvern*, A. **275**, 244 (1893).

Le produit brut fut recristallisé dans un mélange acétone-eau.

Dissoudre 6,72 gr. de substance dans 74 gr (11 parties) d'acétone bouillante. Ajouter d'un seul coup à la solution qui est de couleur rouge 74 gr. (11 parties) d'eau. Il y a cristallisation immédiate. Laisser refroidir à température ordinaire. Filtrer, laver les cristaux à l'alcool absolu. Récupéré: 6,46 gr.

Ce produit fut recristallisé deux fois dans l'acide acétique.

Dissoudre 6,46 gr. de substance dans 61,4 gr. (9,5 parties) d'acide acétique cristallisable bouillant et laisser refroidir à température ordinaire. Filtrer, laver les cristaux avec un peu d'acide acétique et ensuite très bien à l'alcool absolu. Récupéré: 6,20 gr. — Redissoudre les cristaux dans 13 parties en poids (excès) d'acide acétique et filtrer chaud (rapidement, par succion) après addition de noir. La méthylanilide se sépare déjà en partie au cours de la filtration. Procéder ensuite comme auparavant.

La méthylanilide est soluble dans 91 parties en poids d'alcool absolu à la température d'ébullition du mélange. Elle fond entre 177,5—178,0° (corr.).

4,615 mgr. subst. ont donné 10,110 mgr. CO₂ et 1,645 mgr. H₂O

C₁₇H₁₁O₄N₂S (342,19) Calculé C 59,62 H 4,12%

Trouvé „ 59,75 „ 3,99%

Nitro-1-naphtalène-N-éthylsulfanilide-8.

G = N(C₆H₅)C₂H₅ C₁₈H₁₆O₄N₂S (356,20)

Ajouter 23,0 gr. (0,19 mol; excès 0,15 mol) de monoéthylaniline à 5,44 gr. (0,02 mol) de nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur, finement pulvérisé. Agiter le mélange. Le sulfochlorure se dissout entièrement. La liqueur obtenue est rouge, elle devient opaque par la suite, mais ne s'échauffe pas. Si on l'agite, il se produit une cristallisation environ 10 minutes après la disparition du sulfochlorure. Laisser ensuite reposer le mélange pendant 20 minutes. Ajouter 75 cm³ de HCl 3,0-n., en agitant. Le produit de la réaction se sépare sous la forme d'une huile. Celle-ci ne tarde pas à se solidifier. Filtrer, laver à fond à l'eau. Broyer la masse dans un mortier en présence de NaOH 1,0-n. (il faut procéder à cette opération même dans le cas où le produit brut ne contient pas de nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8). Laver la poudre sur un entonnoir à la soude caustique 0,5-n. et ensuite successivement à l'eau, à l'acide chlorhydrique dilué, à l'eau, et finalement à l'heptane (qui s'écoule coloré, jaune). Sécher le produit dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement 7,02 gr. (98,5% de la théorie).

Ce produit fut recristallisé dans un mélange acétone-eau.

Dissoudre 7,02 gr. de substance dans environ 15 parties en poids d'acétone. Filtrer chaud après addition de noir. Porter la quantité de dissolvant contenue dans le filtrat au poids 112,3 gr. (16 parties par rapport à la substance dissoute). Diluer la solution chaude qui est rouge claire avec de l'eau jusqu'à cristallisation commençante à la température d'ébullition du mélange. Marquer un arrêt, puis très graduellement ajouter davantage d'eau, soit en tout 224,6 gr. (32 parties par rapport à la substance mise en œuvre). Ensuite laisser refroidir lentement le mélange à température ordinaire. Laver les cristaux avec un mélange acétone-eau à 33% en poids d'acétone, puis à l'alcool absolu et ensuite à l'heptane. Récupéré: 6,65 gr.

Ce produit fut recristallisé deux fois dans l'alcool absolu.

Dissoudre les cristaux dans 89 parties en poids d'alcool absolu. Filtrer chaud, après addition de noir. Laisser refroidir à température ordinaire (17°) en agitant. Laver les cristaux à l'alcool absolu, puis à l'heptane et les sécher (récupéré: 5,95 gr. à partir de 6,65 gr.). Répéter cette opération, mais sans ajouter de noir.

L'éthylanilide est soluble dans 89 parties en poids d'alcool absolu à la température d'ébullition du mélange. Elle fond entre 170—171° (corr.).

4,792 mgr. subst. ont donné 10,660 mgr. CO₂ et 1,980 mgr. H₂O

C ₁₈ H ₁₆ O ₄ N ₂ S (356,20)	Calculé C 60,64	H 4,53%
	Trouvé „ 60,67	„ 4,62%

Nitro-1-naphtalène-sulfonate de méthyle-8.

G = OCH₃ C₁₁H₉O₅NS (267,14)

Faire agir du méthylate de sodium sur du nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur. Suivre les indications très précises données par *Erdmann* et *Süvern*¹⁾. Sécher le produit brut dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Le recristalliser plusieurs fois dans un mélange benzène-heptane, car il peut contenir du nitro-sulfochlorure, difficile à éliminer par tout autre procédé.

Ajouter du noir à une solution presque saturée à chaud d'éther méthylique dans un mélange benzène-heptane contenant 75% en poids de benzène. Filtrer chaud. Laisser refroidir à température ordinaire. Glacer ensuite. Laver les cristaux avec le mélange benzène-heptane ci-dessus. Après la dernière cristallisation, pulvériser finement le produit, qui a une tendance bien marquée à retenir un peu de dissolvant, et le sécher dans un dessiccateur à vide sur de l'acide sulfurique, puis sur du pentoxyde de phosphore.

Ce composé fond entre 124—125° (corr.). Le point de fusion donné par *Erdmann* et *Süvern*²⁾ est 124° (non corr.).

Nitro-1-naphtalène-sulfonate d'éthyle-8.

G = OC₂H₅ C₁₂H₁₁O₅NS (281,15)

Faire agir de l'éthylate de sodium sur du nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur. La réaction est capricieuse. On obtient parfois des mélanges dont la composition est telle que par cristallisation fractionnée on ne peut en retirer l'éther qu'ils contiennent. Ils fondent à des températures quelque peu inférieures à 123,5—124° (corr.). *Erdmann* et *Süvern*³⁾ qui donnent comme point de fusion de l'éther 118° ont sans doute eu en mains un de ces mélanges.

Ajouter d'un seul coup 20 cm³ d'une solution alcoolique d'éthylate de sodium contenant 1,04 gr. de sodium (théorie: 0,92 gr.) à une suspension tiède dans 72 cm³ d'alcool absolu de 10 86 gr. (0,04 mol) de nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur, finement pulvérisé. Le mélange s'échauffe et il se produit une cristallisation. Rincer les parois du récipient avec 15 cm³ d'alcool absolu. Porter le mélange à l'ébullition. Lorsque ce point a été atteint, retirer immédiatement la fiole de la flamme et laisser revenir son contenu à

¹⁾ *H. Erdmann et C. Süvern, A. 275, 244 (1893).*

²⁾ *H. Erdmann et C. Süvern, A. 275, 244 (1893).*

³⁾ *H. Erdmann et C. Süvern, A. 275, 245 (1893).*

température ordinaire. Verser la masse dans un litre d'eau tout en agitant. L'éther se sépare à l'état cristallisé.

Lorsque l'éther se sépare sous la forme de fines gouttelettes, il est difficile de l'amener ensuite à l'état solide et presque impossible de le purifier par cristallisation fractionnée. Cette éventualité n'est à redouter que si la réaction entre l'éthylate de sodium et le nitro-sulfochlorure a pris un mauvais cours, que si pendant le chauffage l'on a observé la formation d'aldéhyde acétique, d'éthylène ou de diéthyl-oxyde.

Glacer. Filtrer. Laver à fond le produit à l'eau et ensuite à l'heptane. Le sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 9,0 gr. Ce produit peut contenir du nitro-sulfochlorure. Le cristalliser une fois dans 10 parties en poids d'un mélange benzène-heptane contenant 75 % en poids de benzène.

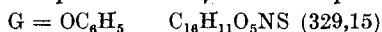
Ajouter du noir à la solution préparée qui est trouble. Filtrer chaud et laisser refroidir à température ordinaire en agitant. Laver les cristaux avec du dissolvant frais et les sécher.

Recristalliser trois fois le produit de l'opération précédente dans 7 parties en poids d'un mélange benzène-heptane contenant 75 % en poids de benzène. On récupère chaque fois 92 à 93 % de la substance mise en œuvre.

La solution préparée étant très concentrée (il ne peut être question de la filtrer à moins de la diluer), l'éther se sépare déjà à une température peu inférieure à celle d'ébullition. Pour éviter qu'il ne se dépose sous la forme d'une huile, n'éloigner que très progressivement la fiole de la source de chaleur, ajouter un cristal et brasser le mélange. Filtrer après le refroidissement à température ordinaire. Laver les cristaux au mélange benzène-heptane et les sécher dans le vide sur du pentoxyde de phosphore.

L'éther éthylique suinte dès 123° et fond entre 123,5—124,0° (corr.).

Nitro-1-naphtalène-sulfonate de phényle-8.



Chauffer à reflux un mélange de 0,33 gr. (0,0035 mol; excès 40 %) de phénol pur, de 0,08 gr. (0,0035 at-gr., excès 40 %) de sodium et de 13 gr. de toluène jusqu'à disparition totale du sodium (au besoin rajouter du phénol pour activer la dissolution du métal). Le phénate de sodium précipite. Ajouter à la suspension obtenue une solution de 0,68 gr. (0,0025 mol) de nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur dans 10 gr. de toluène chaud. Le chlorure de sodium formé dans la réaction se sépare; ajouter immédiatement du noir végétal et filtrer chaud. Epuiser le résidu sur le filtre par du toluène chaud. Evaporer à sec le filtrat, sous pression réduite. Reprendre le résidu par de l'heptane. Filtrer la suspension. Laver les cristaux à l'heptane et les sécher. Rendement: 0,62 gr. (75 % de la théorie).

Le produit obtenu fut recristallisé trois fois dans un mélange benzène-heptane.

Le dissoudre à chaud dans 190 parties en poids d'un mélange benzène-heptane contenant 35 % en poids de benzène. Filtrer chaud. Laisser refroidir à température ordinaire. Les cristaux qui se séparent ont une forte charge électrique; ils se collent contre les parois de verre. On éprouve les plus grosses difficultés à les pulvériser, car la poudre tend à s'éparpiller dans toutes les directions. A l'avenir, il faudra recristalliser ce corps

dans des mélanges plus riches en benzène (par exemple 75% en poids) que le précédent, ne serait-ce que pour avoir moins de dissolvant à employer.

L'éther phénylique est soluble dans le benzène, il est insoluble dans l'heptane. Il fond entre 132,5—133,5° (corr.).

4,820 mgr. subst. ont donné 10,280 mgr. CO₂ et 1,590 mgr. H₂O

8,270 mgr. subst. ont donné 0,312 cm³ N₂ (23°, 774 mm.)

C ₁₆ H ₁₁ O ₅ NS (329,15)	Calculé C 58,33	H 3,37	N 4,26%
Trouvé „ 58,17	„ 3,69	„ 4,43%	

Nitro-1-naphtalène-sulfonate d'aniline-8.

G = ON(H₃)C₆H₅ C₁₆H₁₄O₅N₂S (346,19).

Chauffer une suspension de 8,16 gr. (0,03 mol) de nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 (pur, finement pulvérisé) dans 150 cm³ de NaOH 1,0-*n*. (0,15 mol; excès 0,09 mol) dans un bain d'huile à environ 125°. Le sulfochlorure est entièrement dissous après environ 5 minutes d'ébullition. Neutraliser l'excès d'alcali par 90 cm³ de HCl 1,0-*n*. et filtrer après addition de noir. Concentrer la liqueur sous pression réduite. La diluer au volume 140 cm³, la porter à l'ébullition et l'additionner de 40 cm³ d'une solution 1,0-*m*. de chlorhydrate d'aniline pur (0,04 mol; excès 0,01 mol). Il y a cristallisation immédiate. Laisser refroidir le mélange à température ordinaire. Laver à fond les cristaux à l'eau glacée, puis à l'alcool absolu. Les sécher sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 9,30 gr. (89,6% de la théorie).

Ce produit fut recristallisé quatre fois dans l'alcool à 90% chaud.

Dissoudre le sel dans 18 parties en poids d'un mélange bouillant alcool-eau à 90% en poids d'alcool. Laisser refroidir à température ordinaire. Laver les cristaux avec de l'alcool à 90% glacé, puis à l'alcool absolu et ensuite à l'heptane. Les sécher sous pression ordinaire sur du pentoxyde de phosphore. On récupère chaque fois environ 77% du sel mis en œuvre.

Le sel d'aniline est incolore. Il est soluble dans 18 parties en poids d'alcool à 90% (en poids) à la température d'ébullition du mélange. Il est très peu soluble, même à chaud, dans l'alcool absolu. Si l'on introduit un tube capillaire chargé de substance dans un bain à 215° (corr.) dont on élève ensuite lentement la température, le sel d'aniline s'altère progressivement sous l'action de la chaleur, il est nettement violet au-dessus de 221° (corr.) et il se décompose (fonte opaque, vif dégagement de gaz) à une température comprise entre 226—229° (corr.). Ce composé a été obtenu (à partir de l'acide nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 libre) par *Erdmann* et *Süvern*¹⁾ sous la forme de paillettes brun-clair, se noircissant dès 218° et se décomposant vers 225°.

J'ai trouvé dans le service de M. P. Lecomte du Noüy les plus grandes facilités dans l'exécution de mon travail. Je l'en remercie très vivement ici.

Paris, Institut Pasteur, Service de Biophysique Moléculaire.

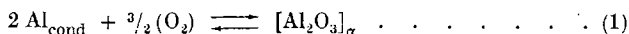
¹⁾ H. Erdmann et C. Süvern, A. 275, 302 (1893).

92. Die thermodynamischen Funktionen von Aluminium, α -Aluminiumoxyd, β -Graphit, Sauerstoff und Kohlenmonoxyd

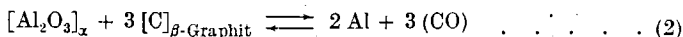
von L. Terebesi.

(31. V. 34.)

Vor kurzem haben *W. D. Treadwell* und *L. Terebesi*¹⁾ die freie Bildungsenergie des Aluminiumoxyds gemäss



nach dem III. Wärmesatz berechnet. Die berechneten Grössen der freien Energie stimmten mit der EMK der Kette C, Al/Na₃AlF₆, an Al₂O₃ gesättigt/O₂, Pt zwischen 1118 und 1378° K sehr gut überein. Die ebenfalls berechnete Reaktionsisochore der Tonerdereduktion



bestätigte ferner die von *R. Brunner*²⁾ manometrisch (statisch) gemessenen Drucke obiger Reaktion, wobei die kleinen positiven Druckdifferenzen gegenüber den theoretischen Gleichgewichtsdrücken als Dampfdruck des Bodenkörpers (speziell des Aluminiums und des Aluminiumcarbids³⁾) gedeutet werden konnten. Die seither von *W. D. Treadwell* und *A. Gyger*⁴⁾ mitgeteilten, dynamisch gemessenen Kohlenoxyddrucke konnten die theoretisch ermittelten Werte von *Treadwell* und *Terebesi* ebenfalls bestätigen.

Es ist nun nicht ausgeschlossen, dass die ausgezeichnete Übereinstimmung zwischen Theorie und Messung, insbesondere bei Reaktion (2) mit β -Graphit im Bodenkörper, durch eine zufällige

¹⁾ Helv. **16**, 922 (1933).

²⁾ Z. El. Ch. **38**, 65 (1932).

³⁾ Die Primärreaktion wird bei der thermischen Reduktion der Tonerde ohne Zweifel durch Reaktionsgleichung (2) dargestellt, während die Bildung von Carbid oder von Mischphasen (vgl. *E. Baur* und *R. Brunner*, Z. El. Ch. **40**, 154 (1934)), trotz der dabei auftretenden grösseren Nutzarbeit, aus kinetischen Gründen erst auf Umwegen zu bewerkstelligen ist. Erst dann werden Reaktionen mit Aluminiumcarbid oder Mischphasen an Stelle des Aluminiums in Gleichung (2) analogen Gleichungen drucksteuernd, wenn der Bodenkörper kein überschüssiges Aluminium mehr enthält. Solange dies nicht der Fall ist, kann das metastabile Gleichgewicht (2) gemessen werden. Siehe hierüber *W. D. Treadwell* und *A. Gyger*, Helv. **16**, 1214 (1933); ferner *A. Gyger*, Diss. E.T.H. Zürich, 1934, S. 39; *J. Hartnagel*, Diss. E.T.H. Zürich, 1934, S. 13. Dasselbst weitere Literatur ausser den Versuchen von *C. Wagner* in *W. Borchers*, Metallhüttenbetriebe, Bd. 3: Aluminium (Halle a. S., 1921), S. 87. Neuerdings haben *A. Meichsner* und *W. A. Roth* (Z. El. Ch. **40**, 19 (1934)) die Bildungswärme des Aluminiumcarbids durch Verbrennen zu 20 ± 3 kcal bestimmt. Dieser Wert ist bedeutend kleiner als alle bisher bekannten, und der energetische Unterschied zwischen Aluminium und seinem Carbid wird somit ebenfalls geringer.

⁴⁾ Helv. **16**, 1214 (1933); *A. Gyger*, Diss. E.T.H. Zürich, 1934, S. 34.

Kompensation falscher Werte in den angewandten thermischen Grössen zustande gekommen wäre. Die Verwendung kalorimetrisch bestimmter Entropien und freier Energien birgt eine gewisse Unsicherheit in sich¹⁾, welche dadurch entsteht, dass bei tiefen Temperaturen eine Phase ganz oder teilweise einfrieren kann. Werden die spezifischen Wärmen solcher kondensierter metastabiler Systeme gemessen, so erhält man aus diesen für die thermodynamischen Funktionen falsche Werte. Sie müssen durch Anbringung einer „Nullpunktsentropie“ korrigiert werden, damit die berechneten und gemessenen freien Energien einer Reaktion, an welcher solche Stoffe teilnehmen, übereinstimmen sollen. In der letzten Zeit sind diese Nullpunktsentropien in einigen Fällen gedeutet worden²⁾. Während also kalorimetrisch nur Entropiedifferenzen bestimmt werden können, sind die aus spektroskopischen Daten ermittelten Entropien Absolutwerte und in jenen Fällen, in welchen die Rechnung auf Grund unserer heutigen Kenntnisse bereits durchführbar ist, sicherer als die kalorimetrisch gemessenen Entropien.

In der Literatur findet man öfters die Vermutung ausgesprochen, dass der β -Graphit eine Nullpunktsentropie habe³⁾. Wäre dies in der Tat der Fall, dann müsste die Übereinstimmung zwischen Experiment und Berechnung bei Reaktion (2) durch eine Kompensation zustande gekommen sein. In der nachfolgenden Abhandlung wird gezeigt, dass die Annahme einer Nullpunktsentropie für den β -Graphit nicht zwingend ist. Dadurch werden die thermodynamischen Funktionen, mit welchen *Treadwell* und *Terebesi* gerechnet haben, gestützt und sollen hier — da sie für Berechnungen ähnlicher Art von Nutzen sein könnten — in tabellarischer Form mitgeteilt werden.

Die benützten Symbole und Gleichungen sollen im folgenden kurz zusammengestellt werden. Alle Daten beziehen sich auf konstanten Druck und auf g-Atom bzw. Mol. Es bedeuten: C_p die wahre Atom- bzw. Molwärme in cal/Grad; H_T den Wärmeinhalt (Enthalpie, Gesamtenergie) in cal; F_T die freie Energie in cal und S_T die Entropie in cal/Grad. Die Indices geben die entsprechenden absoluten Temperaturen an. Die Wärmetönungen von Phasenumwandlungen erster Ordnung⁴⁾ (Umwandlungs-, Schmelz-, Verdampfungs- und

¹⁾ Vgl. z. B. *A. R. Gordon* und *C. Barnes*, *J. Phys. Chem.* **36**, 2604 (1932).

²⁾ Vgl. z. B. das Sammelreferat von *H. Zeise*: Spektralphysik und Thermodynamik in *Z. El. Ch.* **39**, 758, 895, insbesondere 908 (1933); ferner *K. Clusius*, *Z. El. Ch.* **39**, 598 (1933); *A. R. Gordon*, *J. chem. Physics* **2**, 72 (1934). — Zur Frage der Nullpunktsentropie vgl. noch *H. Ludloff*, *Z. Physik* **68**, 433, 446, 460 (1931); *K. Clusius*, *Z. El. Ch.* **40**, 100 (1934).

³⁾ *A. Eucken*, *Physik. Z.* **30**, 824 (1929); *A. R. Gordon*, *J. chem. Physics* **1**, 311 (1933); *Zeise*, l. c., S. 908.

⁴⁾ Die Nomenklatur vergleiche hierzu z. B. bei *K. Clusius* und *A. Perlick*, *Z. physik. Ch. [B]* **24**, 313 (1934); *O. Halpern*, *J. chem. Physics* **1**, 880 (1933).

Sublimationswärmen) werden bei den betreffenden enantiotropen Umwandlungstemperaturen T_1, T_2 usw. mit L_1, L_2 usw. bezeichnet. Es gelten somit für einen Stoff mit n Phasenumwandlungen erster Ordnung folgende Gleichungen:

$$H_T = \int_0^{T_1} C_{p_1} \cdot dT + L_1 + \int_{T_1}^{T_2} C_{p_2} \cdot dT + L_2 + \dots + L_n + \int_{T_n}^T C_{p_{n+1}} \cdot dT \quad (3)$$

$$S_T = \int_0^{T_1} C_{p_1} \cdot d \ln T + \frac{L_1}{T_1} + \int_{T_1}^{T_2} C_{p_2} \cdot d \ln T + \frac{L_2}{T_2} + \dots + \frac{L_n}{T_n} + \int_{T_n}^T C_{p_{n+1}} \cdot d \ln T \quad (4)$$

$$F_T = T \int_0^T \frac{dT}{T^2} \int_0^T C_p \cdot dT \quad (5a)$$

oder

$$F_T = \int_0^{T_1} C_{p_1} \cdot dT + \int_{T_1}^{T_2} C_{p_2} \cdot dT + \dots + \int_{T_n}^T C_{p_{n+1}} \cdot dT - T \left(\int_0^{T_1} C_{p_1} \cdot d \ln T + \int_{T_1}^{T_2} C_{p_2} \cdot d \ln T + \dots + \int_{T_n}^T C_{p_{n+1}} \cdot d \ln T \right) \quad (5b)$$

und da¹⁾ $L_1 - T_1 \frac{L_1}{T_1} = 0$; $L_2 - T_2 \frac{L_2}{T_2} = 0$ usw., ist

$$F_T = H_T - TS_T \quad (5c)$$

In einer chemischen Reaktion wird die Wärmetönung bei konstantem Druck für die durch die Reaktionsgleichung umgesetzten Mengen mit ΔH_T bezeichnet, und zwar mit negativem Vorzeichen für exotherme Reaktionen, da durch sie der Wärmeinhalt des Systems vermindert wird. Die freie Energie einer Reaktion bei konstantem Druck wird mit ΔF_T bezeichnet, ebenfalls mit negativem Vorzeichen für exergische²⁾ Reaktionen, da durch Arbeitsleistung die freie Energie des Systems abnimmt. Ihre Berechnung erfolgt mittels der Gleichungen

$$\Delta H_T = \Delta E_0 - (\Sigma H_{T \text{ Ausgangsstoffe}} - \Sigma H_{T \text{ Endprodukte}}) \quad (6)$$

$$\Delta F_T = \Delta E_0 - (\Sigma F_{T \text{ Ausgangsstoffe}} - \Sigma F_{T \text{ Endprodukte}}) \quad (7)$$

und

$$\Delta F_T = \Delta H_T + T (\Sigma S_{T \text{ Ausgangsstoffe}} - \Sigma S_{T \text{ Endprodukte}}) \quad (8)$$

In diesen Gleichungen bedeutet $\Delta E_0 = \Delta H_0 = \Delta F_0$, die Wärmetönung bzw. die freie Energie der Reaktion bei $T = 0^\circ \text{ K}$. Gleichung

¹⁾ Nicht beim Verdampfen. Die Korrektur auf den idealen Gaszustand bedingt eine Zusatzentropie. Siehe z. B. in Tabelle 4 auf der rechten Seite. Die freie Energie des Gases ist nicht gleich der des Kondensats.

²⁾ Nomenklatur von W. Blum, C. 1934, I, 2545.

chungen (6), (7) und (8) kann man verschiedenartig kombinieren, je nachdem, welche Zahlenwerte gegeben sind.

a) *Die thermodynamischen Funktionen des Aluminiums.*

Tabelle 1 enthält die thermodynamischen Funktionen des Aluminiums, wie diese auf Grund der C_p -Werte der in der Abhandlung von *Treadwell* und *Terebesi* (l. c., S. 924) erwähnten Autoren konstruiert bzw. berechnet worden sind. Ausser diesen werden die Molwärmedaten noch besonders gestützt durch die Bestimmungen von *A. Naccari*¹⁾, *W. Bontschew*²⁾, *W. Jaeger* und *H. Diesselhorst*³⁾, *H. Schimpff*⁴⁾, *E. H.* und *E. Griffiths*⁵⁾, *J. Dewar*⁶⁾, *P. Schübel*⁷⁾ u. a. m. Der Schmelzpunkt des Aluminiums wurde auf 930° K (657° C) abgerundet, obwohl neueste Untersuchungen von *J. D. Edwards*⁸⁾ zeigen, dass reinstes Aluminium um 3° höher schmilzt. Die Schmelzwärme des Aluminiums nach *F. Wüst*, *A. Meuthen* und *R. Durrer*⁹⁾ wurde ebenfalls abgerundet (von 2530 auf 2500 cal/g-Atom Al), da kurz unterhalb des Schmelzpunktes die gewählte C_p -Kurve, entsprechend der Bestimmungen von neueren Autoren, höher verläuft als die C_p -Kurve von *Wüst* und seinen Mitarbeitern. Die in der Literatur angegebenen¹⁰⁾, experimentell ermittelten Schmelzwärmen liegen teils tiefer, teils höher, der Mittelwert wäre 2360 cal/g-Atom Al. Zu der neuerdings wieder diskutierten Frage über die Möglichkeit einer Allotropie des festen Aluminiums¹¹⁾ soll hier keine Stellung genommen werden, da sie den Verlauf der thermodynamischen Grössen nicht messbar beeinflusst.

b) *Die thermodynamischen Funktionen des α -Aluminiumoxyds.*

Die Daten für die Molwärmen des α -Aluminiumoxyds aus der Literatur, mittels welcher seine thermodynamischen Funktionen in Tabelle 2 berechnet worden sind, sind im wesentlichen in der Mitteilung von *Treadwell* und *Terebesi* (l. c., S. 925) enthalten. Unter

¹⁾ Gazz. 18, 30 (1888); Atti R. Accad. Sci. Torino 23, 93 (1887/88).

²⁾ Diss. Univ. Zürich, 1900, S. 50.

³⁾ Wiss. Abh. Physik.-Techn. Reichsanst. 3, 416 (1900).

⁴⁾ Z. physik. Ch. 71, 281 (1910).

⁵⁾ Phil. Trans. [A] 213, 162 (1913); 214, 334 (1914); Proc. Roy. Soc. Lond. [A] 88, 554 (1913); 90, 559 (1914).

⁶⁾ Proc. Roy. Soc. Lond. [A] 89, 161 (1913).

⁷⁾ Z. anorg. Ch. 87, 100 (1914).

⁸⁾ Trans. Amer. Electrochem. Soc. 47, 289 (1925).

⁹⁾ Forschungsarbeiten auf dem Gebiete des Ingenieurw. Nr. 204, 43 (1918).

¹⁰⁾ *J. Pionchon*, C. r. 115, 162, 270 (1892): 2160 cal/g-Atom Al; *F. Glaser*, Metallurgie 1, 103, 121 (1904): 2070; *G. D. Roos*, Z. anorg. Ch. 94, 334 (1916): 2210; *H. C. Greenwood*, Engineering 92, 419 (1911): 2560; *J. H. Awbrey* und *E. Griffiths*, Proc. Phys. Soc. Lond. 38, 378 (1926): 2490; *S. Umino*, Sc. Rep. Tôhoku Imp. Univ. 15, 597 (1926): 2150; *J. W. Richards*, Chem. N. 75, 278 (1897); *J. Franklin Instit.* 143, 379 (1897): 2700.

¹¹⁾ *Z. B. W. Guertler* und *L. Anastasiadis*, Z. physik. Ch. [A] 132, 149 (1928); *A. Schulze*, Metallwirtsch. 12, 667 (1933); *O. Tiedemann*, Metallwirtsch. 12, 669 (1933).

Tabelle 1.

Spezifische Wärmen, Wärmeinhalte, Entropien und freie Energien von Aluminium.

T °K	C_p	H_T	S_T	$-F_T$
10	0,01	0,020	0,002	0,000
20	0,06	0,336	0,023	0,124
23,66	0,075	0,585	0,034	0,229
25	0,10	0,736	0,041	0,289
30	0,22	1,70	0,076	0,58
40	0,50	5,23	0,170	1,57
43,76	0,65	7,39	0,220	2,24
50	0,91	12,2	0,324	4,0
54,39	1,16	16,7	0,411	5,7
75	2,18	53,2	0,953	18,3
90,125	2,70	88,6	1,399	37,5
100	3,00	117	1,696	53
125	3,74	202	2,447	104
150	4,20	301	3,172	175
175	4,60	411	3,850	263
200	4,94	530	4,487	367
225	5,22	657	5,086	487
250	5,47	797	5,648	615
273,1	5,64	920	6,141	757
293,1	5,77	1041	6,547	878
298,1	5,80	1070	6,641	909
300	5,81	1082	6,682	923
350	6,05	1379	7,598	1280
400	6,24	1686	8,319	1642
500	6,46	2321	9,844	2601
600	6,66	2976	11,013	3632
700	6,88	3653	12,070	4796
800	7,15	4353	13,018	6061
900	7,65	5089	13,864	7389
930	7,90	5324	14,130	7817
Schmelzwärme: $L_1 = 2500$ cal/g-Atom				
930	6,75	7824	16,818	7817
1000	6,84	8299	17,310	9011
1100	6,97	8989	17,969	10777
1200	7,09	9692	18,580	12604
1300	7,22	10408	19,153	14491
1400	7,34	11136	19,692	16433
1500	7,47	11876	20,202	18427
1600	7,60	12629	20,688	20472
1700	7,72	13395	21,153	22565
1800	7,85	14174	21,599	24705
1900	7,98	14966	22,026	26882
2000	8,10	15772	22,438	29104
2100	8,23	16590	22,836	31366
2200	8,36	17420	23,220	33663
2300	8,48	18262	23,595	36007
2320	8,51	18432	23,669	36480
2400	8,61	19117	23,960	38387
2500	8,74	19984	24,313	40797
2600	8,86	20864	24,660	43251

den Messungen bei tiefen Temperaturen wurden von ihnen nur die Wärmekapazitätsdaten von *G. S. Parks* und *K. K. Kelley*¹⁾ berücksichtigt. Die von *Simon* und seinen Mitarbeitern²⁾ bestimmten Werte führen nach *P. Drossbach*³⁾ zu $S_{273} = 16,80$ cal/Grad und Mol. Dieser Wert ist sicher viel zu hoch, seine Anwendung könnte nicht bei der Berechnung der freien Energie der Aluminiumoxyd-Bildung zur Übereinstimmung mit dem Experiment führen. Ebenfalls hoch sind die an *Kahlbaum*'scher Tonerde gemessenen C_p -Werte von *A. S. Russel*⁴⁾. Die bei mässig hohen Temperaturen bestimmten Wärmekapazitäten von *J. W. Richards*⁵⁾ einerseits und von *N. de Kolossowsky* und *I. Skoulski*⁶⁾ andererseits sind auch ohne Zweifel zu hoch und konnten somit unberücksichtigt bleiben. Das Ausgangsprodukt bei diesen Messungen enthielt offenbar γ -Tonerde, welche erst in der Gegend von 1200° C rasch genug in die stabile α -Modifikation (Korund) umgewandelt wird⁷⁾.

Im Gebiet mässig hoher Temperaturen werden die Wärmekapazitäten von Tabelle 2 noch durch die Messungen von *J. Joly*⁸⁾ und von *W. A. Tilden*⁹⁾ gestützt. Die Werte von *W. M. Cohn*¹⁰⁾ am künstlichen Korund und von *H. Esser*, *R. Averdieck* und *W. Grass*¹¹⁾ an aus dem Schmelzfluss krystallisierter Tonerde sind bei mässig hohen Temperaturen etwas niedriger, bei höheren Temperaturen (bis 1000 bzw. 1200° C) eher etwas höher. Die seither mitgeteilten neuesten Werte von *H. Elsner v. Gronow* und *H. E. Schwiete*¹²⁾ an ganz reinem, bei 1800° C gebranntem, vollkrystallinem Korund liegen von 300 bis 1500° C durchwegs etwas höher, von 1000° K aufwärts können sie durch die Gleichung $C_p = 29,20 + 3,85 \times 10^{-3}(T - 1000)$ ausgedrückt werden. Rechnet man von 1000° K aufwärts mit diesen Werten an Stelle von denen nach Gleichung (5) bei *Treadwell* und *Terebesi* (welche im wesentlichen auf den Messungen von *G. B. Wilkes*¹³⁾ basieren), so erhält man beispielsweise folgende H_T -, S_T - und $-F_T$ -Werte: bei 1000° K 20 720, 43,020, 22 300; bei 1500° K 35 805, 55,210, 47 010; bei 1800° K 45 325, 60,990, 64 457; bei 2000° K 51 860, 64,435, 77 010 und bei 2300° K 61 955, 69,135, 97 055. Die F_T -Werte sind also nur unwesentlich höher als die in Tabelle 2.

1) J. Phys. Chem. **30**, 51 (1926).

3) Z. El. Ch. **36**, 179 (1930).

2) Unveröffentlicht.

4) Physik. Z. **13**, 60 (1912).

5) Metallurg. Berechnungen (Berlin, 1913), S. 95.

6) Bull. [4] **47**, 140 (1930).

7) Vgl. z. B. L. Terebesi, Diss. E.T.H. Zürich, 1933, S. 13.

8) Proc. Roy. Soc. Lond. **41**, 263 (1887).

9) Soc. **1905**, 559.

10) Landolt-Börnstein-Tabellen, Erg. IIb, 1185 (1931).

11) Arch. Eisenhüttenw. **6**, 290 (1932/33).

12) Z. anorg. Ch. **216**, 187 (1933/34).

13) C. **1932**, I, 1502.

Tabelle 2.

Spezifische Wärmen, Wärmeinhalte, Entropien und freie Energien von α -Aluminiumoxyd (Al_2O_3).

$T^\circ \text{K}$	C_p	H_T	S_T	$-F_T$
10	0,025	0,05	0,005	0,00
20	0,050	0,15	0,020	0,25
23,66	0,060	0,20	0,030	0,51
25	0,075	0,25	0,035	0,62
30	0,10	0,4	0,050	1,1
40	0,25	1,9	0,095	1,9
43,76	0,30	3,0	0,115	2,0
50	0,45	5,5	0,160	2,5
54,39	0,60	7,9	0,200	3,0
75	1,50	28,7	0,510	9,5
90,125	2,55	59,2	0,875	19,7
100	3,35	88,5	1,185	30,0
125	5,50	199,5	2,165	71,1
150	7,85	368,5	3,380	138,5
175	10,30	600	4,775	236
200	12,40	880	6,290	378
225	14,50	1220	7,875	552
250	16,15	1605	9,485	766
273,1	17,60	2045	10,985	955
293,1	18,65	2360	12,260	1233
298,1	18,80	2455	12,575	1294
300	18,90	2495	12,705	1316
350	21,25	3505	15,905	2062
400	22,70	4605	18,795	2913
500	24,70	6980	24,115	5077
600	26,25	9530	28,835	7771
700	27,25	12205	32,735	10710
800	28,10	14995	36,595	14281
900	28,55	17830	39,835	18021
930	28,65	18690	40,775	19230
1000	28,90	20705	43,005	22300
1100	29,20	23605	45,610	26566
1200	29,50	26535	48,250	31365
1300	29,75	29490	50,585	36270
1400	30,05	32475	52,870	41543
1500	30,30	35490	54,970	46965
1600	30,60	38530	56,920	52542
1700	30,85	41595	58,920	58569
1800	31,10	44690	60,490	64192
1900	31,40	47800	62,205	70390
2000	31,65	50950	63,785	76620
2100	31,90	54120	65,370	83157
2200	32,20	57320	66,815	89673
2300	32,50	60540	68,320	96596
2320	32,55	61190	68,605	97973
Schmelzwärme: $L_1 = 6000 \text{ cal/Mol}$ geschätzt				
2320	35,80	67190	71,190	97973
2400	35,95	70050	72,430	103782
2500	36,15	73650	73,875	111038
2600	36,40	77285	75,305	118508

Dass die Schmelzwärme des Aluminiumoxyds grössenordnungs-gemäss richtig geschätzt wurde (6 kcal/Mol), bestätigt eine Mitteilung von *G. Piccardi*¹⁾. Nach ihm sind die Schmelzwärmen anorganischer Verbindungen, mit Ausnahme krystallwasserhaltiger Salze, maximal 9 kcal/Mol.

c) *Die thermodynamischen Funktionen des β -Graphits.*

Wegen ihrer Wichtigkeit soll hier eine etwas ausführlichere Diskussion der Molwärmen des β -Graphits, als dies in der Mitteilung von *Treadwell* und *Terebesi* (l. c., S. 926) geschah, folgen. Die im folgenden besprochenen Werte wurden entweder an Naturgraphit oder an Achesongraphit, die von *Worthing* an Kohlefaden gemessen. Die Molwärmen, welche mit weitgehend graphitisierten künstlichen Kohlen und Koks durchgeführt worden sind²⁾, weichen nicht wesentlich von den entsprechenden Werten in Tabelle 3 ab.

Die Wärmekapazitätskurve von β -Graphit von 44,1 bis 1100° K wurde zuletzt von *A. Magnus*³⁾ angegeben worden. Er benützte zur Konstruktion dieser Kurve ausser den eigenen Messungen die von *H. F. Weber*⁴⁾, *F. Koref*⁵⁾ und *W. Nernst*⁶⁾. Bei höheren Temperaturen wird der nahezu lineare Verlauf nach den Messungen von *A. G. Worthing*⁷⁾ berücksichtigt, in der Form, in welcher er von *L. Rolla* und *G. Piccardi* in den International Critical Tables⁸⁾ angegeben wird (s. Gleichung (6) bei *Treadwell* und *Terebesi*, l. c., S. 927). Die mittels dieser Daten konstruierten Wärmekapazitäten

¹⁾ Mem. R. Accad. Italia **2**, Chim. Nr. 7, 13 (1931).

²⁾ Vgl. z. B. *C. Otto*, Diss. T. H. Breslau, 1914, S. 10; *E. Terres* und *A. Schaller*, Gas- u. Wasserfach **65**, 820 (1922); *L. Wöhler* bei *G. Cantieny*, Glückauf **59**, 337 (1923); *P. Schläpfer* und *P. Debrunner*, Stahl u. Eisen **42**, 1270 (1922); Schweiz. Verein Gas- u. Wasserfachmänn. Monats-Bull. **4**, 88 (1924); Helv. **7**, 51 (1924); *P. Debrunner*, Diss. E.T.H. Zürich, 1923, S. 23; *E. Terres* und *H. Biederbeck*, Gas- u. Wasserfach **71**, 324, 340 (1928).

³⁾ Ann. Physik [4] **70**, 324 (1923).

⁴⁾ B. **5**, 308 (1872); Pogg. Ann. Physik u. Chem. **154**, 405 (1875); Phil. Mag. [4] **49**, 276 (1875). — Bei tiefen Temperaturen arbeitete *Weber* mit dem *Bunsen'schen* Eiskalorimeter. Da ihm für hohe Temperaturen kein Luftthermometer zur Verfügung stand, hat er den Graphit mit Platin zusammen erhitzt und liess sie in zwei getrennte Kalorimeter fallen. Aus der Wärmeabgabe des Platins und aus seiner bekannten Wärmekapazitätsfunktion (nach den alten Messungen von *Pouillet*, C. r. **3**, 786 (1836)) berechnete er die gemeinsame Anfangstemperatur und bezog die spezifische Wärme des Graphits auf diese als Ausgangstemperatur. *Magnus* (Ann. Physik [4] **48**, 983 (1915)) unterzog die Wärmekapazität des Platins einer neuen Bestimmung und konnte somit die sehr sorgfältigen Messdaten von *Weber* korrigieren. (NB. Der Wert bei 334,3° K ist bei *Magnus* falsch, C_p ist 2,383 statt 2,262, die Temperatur ist richtiger auch 333,3° K.)

⁵⁾ Ann. Physik [4] **36**, 64 (1911).

⁶⁾ Ann. Physik [4] **36**, 427 (1911). — Hinunter bis 28,7° K.

⁷⁾ Physic. Rev. [2] **12**, 224 (1918); J. Frankl. Institut. **185**, 707 (1918).

⁸⁾ **5**, 94 (1929).

des β -Graphits findet man in Tabelle 3. Die Daten von *J. Dewar*¹⁾ bei tiefen Temperaturen liegen auch auf dieser Kurve, während die von *U. Behn*²⁾ und *W. A. Tilden*³⁾ etwas hoch sind. Die Molwärmen von *R. Siebler*⁴⁾ bei mässig hohen Temperaturen und die von *P. Schläpfer* und *P. Debrunner*⁵⁾ bis zu 1100° C sind weitere Stützen der C_p -Kurve der Tabelle 3. Die mittleren spezifischen Wärmen von *T. W. Richards* und *F. G. Jackson*⁶⁾ zwischen 83 und 293° K und von *J. Dewar*⁷⁾ von 293 bis 1313 bzw. bis 2273° K stimmen ebenfalls ausgezeichnet überein mit den entsprechenden Werten, die man aus Tabelle 3 berechnen kann. Ziemlich gut ist die Übereinstimmung auch mit den Messungen von *E. Terres* und *A. Schaller*⁸⁾ bis 1300° C, dagegen liegen die Bestimmungen der *Acheson Graphite Co.*⁹⁾ bis 1450° C durchwegs zu tief.

Tabelle 3 enthält die thermodynamischen Funktionen des β -Graphits. Eine Anpassung der beobachteten Werte an eine oder mehrere *Debye*- oder *Einstein*-Funktionen¹⁰⁾, mit der Absicht, eine Bezugsentropie zu gewinnen, verursachte Schwierigkeiten. Aus diesem Grunde wurde folgendermassen verfahren¹¹⁾. Nachdem die H_T -Werte durch graphische Integration von C_p gegen T bis 100° K bekannt waren, wurde H_T/T^2 gegen T graphisch integriert. Gleichung (5a) kann nämlich auch

$$F_T = T \int_0^T dT \frac{\int_0^T C_p \cdot dT}{T^2} = T \int_0^T \frac{H_T}{T^2} dT \quad . \quad . \quad . \quad (5a')$$

geschrieben werden. Aus (5a') und (5c) kann dann, wenn H_T bekannt ist, S_T berechnet werden.

Bis zu 1250° K wurden früher die thermodynamischen Funktionen des β -Graphits von *H. Miething*¹²⁾ berechnet. Sie weichen nur unwesentlich von den hier mitgeteilten Werten ab. Die entsprechenden Werte in der Tabelle von *W. H.* und *E. Rodebush* in den

¹⁾ Proc. Roy. Soc. Lond. [A] **76**, 330 (1905); **89**, 168 (1913); Notices Proc. Roy. Instit. Great Britain **19**, 393 (1908/10); Chem. N. **92**, 182 (1905).

²⁾ Ann. Physik [4] **1**, 266 (1900).

³⁾ Soc. **1905**, 553.

⁴⁾ Landolt-Börnstein-Tabellen, Erg. IIb, 1165 (1931).

⁵⁾ Helv. **7**, 49 (1924); Schweiz. Verein Gas- u. Wasserfachmänn. Monats-Bull. **4**, 68, 87 (1924); *P. Debrunner*, Diss. E.T.H. Zürich, 1923, S. 21.

⁶⁾ Z. physik. Ch. **70**, 442 (1910).

⁷⁾ B. **5**, 814 (1872); Phil. Mag. [4] **44**, 461 (1872).

⁸⁾ Gas- u. Wasserfach **65**, 819 (1922).

⁹⁾ I. C. T. **5**, 94 (1929).

¹⁰⁾ Die von *Magnus*, l. c., angegebenen *Debye*-Funktionen mit sehr hohen Θ -Werten geben die Atomwärmen insbesondere bei sehr tiefen Temperaturen nicht gut wieder.

¹¹⁾ Vgl. z. B. *H. Miething*, Tabellen zur Berechnung des gesamten und freien Wärmeinhalts fester Körper. Abh. Dtsch. Bunsenges. Nr. 9 (1920), S. 3, 8.

¹²⁾ l. c., S. 14; Landolt-Börnstein-Tabellen, Erg. IIb, 1237 (1931).

Tabelle 3.

Spezifische Wärmen, Wärmehalte, Entropien und freie Energien von β -Graphit.

$T^\circ \text{K}$	C_p	H_T	S_T	$-F_T$
10	0,005	0,02	0,002	0,00
20	0,02	0,20	0,012	0,04
23,66	0,03	0,30	0,017	0,10
25	0,04	0,35	0,019	0,12
30	0,06	0,60	0,029	0,27
40	0,09	1,35	0,052	0,75
43,76	0,11	1,70	0,061	0,97
50	0,13	2,50	0,075	1,25
54,39	0,15	3,1	0,087	1,6
75	0,25	7,2	0,151	4,1
90,125	0,34	11,6	0,204	6,8
100	0,41	15,4	0,243	8,9
125	0,59	28,0	0,354	16,3
150	0,78	45,3	0,479	26,6
175	1,00	67,9	0,614	39,5
200	1,21	95,4	0,763	57,2
225	1,42	129,1	0,917	77,2
250	1,65	168,1	1,078	101,4
273,1	1,87	208,6	1,233	128,1
293,1	2,03	248,0	1,370	153,5
298,1	2,07	258,2	1,404	160,3
300	2,09	262,4	1,418	163,0
350	2,49	377	1,771	243
400	2,86	510	2,129	341
500	3,49	829	2,838	590
600	3,98	1205	3,518	906
700	4,38	1624	4,163	1291
800	4,72	2080	4,771	1737
900	4,97	2565	5,340	2241
930	5,03	2715	5,505	2405
1000	5,16	3072	5,874	2802
1100	5,30	3595	6,374	3416
1200	5,42	4135	6,840	4073
1300	5,52	4682	7,277	4778
1400	5,61	5239	7,689	5526
1500	5,70	5805	8,079	6313
1600	5,78	6378	8,449	7140
1700	5,86	6961	8,802	8002
1800	5,95	7551	9,141	8903
1900	6,03	8150	9,464	9832
2000	6,11	8757	9,775	10793
2100	6,20	9373	10,076	11787
2200	6,28	9997	10,366	12808
2300	6,37	10629	10,646	13857
2320	6,38	10757	10,701	14069
2400	6,45	11270	10,920	14938
2500	6,53	11919	11,183	16038
2600	6,62	12576	11,442	17173
2750	6,74	13578	11,817	18919
3000	6,95	15290	12,411	21943

Tabelle 4.
Spezifische Wärmen, Wärmeinhalte, Entropien und freie Energien von Sauerstoff (O_2).

$T^{\circ} K$	Auch unter dem Siedepunkt als ideales Gas				Bis zum Siedepunkt als Kondensat			
	C_p	H_T	S_T	$-F_T$	C_p	H_T	S_T	$-F_T$
1,000	5,468	5,69	11,780	6,09				
5,0	6,278	28,17	20,711	75,39				
10	6,966	62,1	25,390	191,8	0,62	1,5	0,220	0,7
20	6,950	131,7	30,215	472,6	3,39	19,0	1,385	8,7
23,66					4,43	33,4	2,018	14,4
Umwandlungswärme: $L_1 = 22,42$ cal/Mol								
23,66					4,91	55,8	2,966	14,4
25	6,950	166,5	31,764	627,6	5,23	62,5	3,244	18,6
30	6,955	201,3	33,034	789,7	6,68	92,2	4,310	37,1
40	6,960	270,8	35,034	1130,6	9,91	173,3	6,698	94,6
43,76					11,26	213,1	7,627	120,7
Umwandlungswärme: $L_2 = 177,6$ cal/Mol								
43,76					11,06	390,7	11,685	120,7
50					11,01	459,5	13,136	197,3
54,39	6,962	340,4	36,587	1489,0	11,11	510,4	14,082	255,5
Schmelzwärme: $L_3 = 106,3$ cal/Mol								
54,39					12,82	616,7	16,036	255,5
60	6,962	410,0	37,856	1861,4	12,73	688,4	17,292	349,1
75	6,962	514,5	39,410	2441,3	12,81	879,7	20,149	631,5
90,125					12,90	1074,3	22,498	953,5
Verdampfungswärme: $L_4 = 1628$ cal/Mol								
90,125	6,962	619,7	40,686	3047,4	6,962	2703,1	40,686	963,5
100	6,962	688,5	41,411	3452,6	6,962	2771,8	41,411	1369,3
125	6,961	862,5	42,962	4507,8	6,961	2945,9	42,962	2424,4
150	6,961	1036,5	44,233	5598,5	6,961	3119,9	44,233	3515,1
175	6,961	1210,5	45,305	6707,9	6,961	3293,9	45,305	4624,5

200	6,961	1384,3	46,236	7863,0	6,961	3467,6	46,236	5779,6
225	6,969	1558,7	47,057	9028,9	6,969	3642,1	47,057	6945,5
250	6,976	1733,0	47,790	10214,6	6,976	3816,4	47,790	8131,2
273,1	6,988	1893,6	48,407	11326,4	6,988	3977,0	48,407	9243,0
293,1	7,012	2032,6	48,901	12300,3	7,012	4115,9	48,901	10217,0
298,1	7,018	2067,7	49,018	12544,3	7,018	4151,0	49,018	10461,0
300	7,020	2081,7	49,064	12637,5	7,020	4165,1	49,064	10554,1
350	7,101	2436	50,153	15118	7,101	4519	50,153	13034
400	7,197	2798	51,121	17651	7,197	4881	51,121	15567
500	7,434	3525	52,740	22845	7,434	5608	52,740	20762
600	7,675	4280	54,117	28190	7,675	6363	54,117	26107
700	7,898	5058	55,318	33664	7,898	7142	55,318	31581
800	8,072	5857	56,385	39251	8,072	7940	56,385	37168
900	8,222	6672	57,342	44936	8,222	8755	57,342	42853
930	8,264	6919	57,614	46662	8,264	9002	57,614	44579
1000	8,356	7500	58,216	50715	8,356	9584	58,216	48632
1100	8,473	8342	59,020	56580	8,473	10425	59,020	54697
1200	8,579	9195	59,761	62519	8,579	11278	59,761	60436
1300	8,671	10057	60,451	68529	8,671	12140	60,451	66446
1400	8,757	10928	61,096	74606	8,757	13012	61,096	72523
1500	8,840	11808	61,703	80746	8,840	13892	61,703	78663
1600	8,925	12696	62,276	86945	8,925	14780	62,276	84862
1700	9,001	13593	62,820	93201	9,001	15676	62,820	91118
1800	9,072	14496	63,337	99510	9,072	16580	63,337	97427
1900	9,142	15407	63,829	105868	9,142	17490	63,829	103785
2000	9,208	16324	64,308	112276	9,208	18408	64,308	110192
2100	9,281	17249	64,751	118728	9,281	19332	64,751	116645
2200	9,341	18180	65,183	125223	9,341	20263	65,183	123139
2300	9,399	19117	65,600	131763	9,399	21200	65,600	129680
2320	9,410	19305	65,682	133077	9,410	21388	65,682	130994
2400	9,451	20059	66,002	138345	9,451	22143	66,002	136262
2500	9,500	21007	66,387	144960	9,500	23090	66,387	142877
2600	9,550	21960	66,762	151622	9,550	24043	66,762	149538
2750	9,616	23297	67,299	161775	9,616	25380	67,299	159692
3000	9,725	24715	68,138	179699	9,725	26798	68,138	177616

International Critical Tables¹⁾ bis zu 298,1° K stimmen weniger gut überein mit denen der Tabelle 3. Die freie Energie-Funktion wurde unlängst von *J. O. Clayton* und *W. F. Giauque*²⁾ im Temperaturbereich von 250 bis 3000° K mitgeteilt. Die Daten in Tabelle 3 unterscheiden sich von denen dieser Autoren kaum, die Abweichung ist maximal — 2,3 cal bei 300° K im negativen Sinne und + 22 cal bei 3000° K im positiven Sinne. *L. S. Kassel*³⁾ hat die Funktion ebenfalls berechnet, ohne die Werte mitzuteilen, da sie im wesentlichen mit denen von *Clayton* und *Giauque* korrespondieren. Die maximale Abweichung seiner Werte von den Werten der letzteren beträgt bis zu 1500° K 13,5 cal, anwachsend auf 117 cal bei 3000° K. Die Entropien von β -Graphit zwischen 700 und 1200° K nach der Berechnung von *A. R. Gordon* und *C. Barnes*⁴⁾ sind nur um 0,01 cal/Grad kleiner als die in Tabelle 3.

d) *Die thermodynamischen Funktionen des Sauerstoffs.*

Die thermodynamischen Funktionen des Sauerstoffs in Tabelle 4 wurden mittels der von *Treadwell* und *Terebesi* (l. c., S. 927) besprochenen C_p -Werte berechnet. Auf der linken Seite der Tabelle 4 wird der Sauerstoff bis zu $T = 0^\circ$ K als ein ideales Gas betrachtet, während auf der rechten Seite bis zum Siedepunkt (90,125° K) die kalorimetrischen Daten des kondensierten Sauerstoffs, nach den Versuchen von *W. F. Giauque* und *H. L. Johnston*⁵⁾, verwertet worden sind. Die Werte stimmen hier gut mit den entsprechenden Daten⁶⁾, welche nach den Messungen von *K. Clusius*⁷⁾ berechnet worden sind, überein. Alle Daten für den gasförmigen Sauerstoff ergeben sich aus den spektroskopischen Berechnungen von *H. L. Johnston* und *M. K. Walker*⁸⁾ einerseits und von *B. Lewis* und *G. v. Elbe*⁹⁾ andererseits. Sie sind durch das Experiment weitgehend gestützt.

e) *Die thermodynamischen Funktionen des Kohlenmonoxyds.*

Bereits in der Abhandlung von *Treadwell* und *Terebesi* (l. c., S. 929) wurde darauf hingewiesen, dass die spektroskopisch berechnete Entropie des Kohlenoxyd-Gases höher ist als die kalorimetrisch bestimmte. Neuere Untersuchungen an anderen festen Gasen¹⁰⁾, die aber mutatis mutandis auch für das Kohlenoxyd gelten, haben das Wesen dieser „Nullpunktsentropie“ mit grosser Wahrscheinlichkeit aufgeklärt. Im folgenden soll, ergänzend zu der Mitteilung von

¹⁾ 5, 87 (1923). ²⁾ Am. Soc. 54, 2623 (1932).

³⁾ Am. Soc. 55, 1356 (1933).

⁴⁾ J. Phys. Chem. 36, 2605 (1932).

⁵⁾ Am. Soc. 51, 2300 (1929).

⁶⁾ Landolt-Börnstein-Tabellen, Erg. IIb, 1239 (1931).

⁷⁾ Z. physikal. Ch. [B] 3, 41 (1929).

⁸⁾ Am. Soc. 55, 172 (1933).

⁹⁾ Am. Soc. 55, 511 (1933).

¹⁰⁾ Vgl. Fussnote 2 auf S. 805, ferner im Sammelreferat von *Zeise* insbesondere S. 898.

Treadwell und *Terebesi*, über die Arbeiten, deren Gegenstand die spektroskopische Berechnung der thermodynamischen Funktionen des Kohlenoxyds ist, referiert werden.

Treadwell und *Terebesi* haben die freien Energien nach der Berechnung von *J. O. Clayton* und *W. F. Giaque*¹⁾ verwertet. Die beiden Autoren haben kürzlich ihre Werte korrigiert²⁾. Die zu diesen freien Energie-Daten gehörenden Wärmekapazitäten, Wärmehalte und Entropien wurden von *H. L. Johnston* und *C. O. Davis*³⁾ berechnet und tabellarisch zusammengestellt⁴⁾. Es genügt nur ein Hinweis auf diese Arbeiten, in Tabelle 5 sind lediglich einige, durch Interpolation erhaltene Werte für Bezugstemperaturen in der Zimmertemperaturgegend zusammengestellt.

Tabelle 5.

Spezifische Wärmen, Wärmehalte, Entropien und freie Energien von Kohlenoxyd (CO).

$T^{\circ} \text{K}$	C_p	H_T	S_T	$-F_T$
273,1	6,960	1897	46,701	10857
293,1	6,963	2036	47,195	11797
298,1	6,964	2071	47,311	12033
300	6,964	2085	47,357	12122

Beobachtungsmaterial über die spezifische Wärme des Kohlenoxyd-Gases, zum Vergleich mit der Berechnung, liegt nur spärlich vor. Abgesehen von den alten Messungen von *V. Regnault*⁵⁾ und *E. Wiedemann*⁶⁾ haben nur *K. Scheel* und *W. Heuse*⁷⁾ sowie *A. Eucken* und *K. v. Lüpke*⁸⁾ seine Wärmekapazität bestimmt. Die bei -180 und $+18^{\circ} \text{C}$ bestimmten, auf den idealen Zustand umgerechneten Wärmekapazitäten der beiden ersten Autoren sind zum Teil tiefer, zum Teil höher als die berechneten Werte von *Johnston* und *Davis*. Die ebenfalls auf den idealen Zustand korrigierten Werte von *Eucken* und *v. Lüpke* dagegen im Temperaturbereich von $297,4$ bis zu $480,3^{\circ} \text{K}$, nach der Methode der adiabatischen Expansion bestimmt, stimmen

¹⁾ Am. Soc. **54**, 2610 (1932).

²⁾ Am. Soc. **55**, 5071 (1933).

³⁾ Am. Soc. **56**, 271 (1934); vgl. auch *W. E.* und *L. S. Deming*, Physic. Rev. [2], **45**, 109 (1934).

⁴⁾ Die Berechnung und tabellarische Zusammenstellung der thermodynamischen Funktionen des Kohlenoxyds von *L. S. Kassel*, J. chem. Physics **1**, 576 (1933), ist mit dem gleichen Fehler belastet wie die früheren Werte von *Clayton* und *Giaque*, sie sind somit überholt.

⁵⁾ C. r. **36**, 686 (1853); Ann. **88**, 185 (1853); Mémoires Acad. Sci. Inst. Impérial de France **26**, 131 (1862).

⁶⁾ Pogg. Ann. Phys. u. Chem. **157**, 28 (1876); Phil. Mag. [5] **2**, 98 (1876).

⁷⁾ Ann. Physik [4] **40**, 483 (1913).

⁸⁾ Z. physik. Ch. [B] **5**, 436 (1929).

mit den kalkulierten Werten von *Johnston* und *Davis* ausgezeichnet überein.

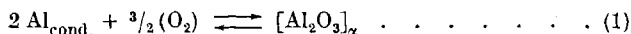
f) *Die Wärmetönung und freie Energie der Aluminiumoxydbildung aus den Elementen.*

Ergänzend zu der Zusammenstellung in Tabelle 1 von *Treadwell* und *Terebesi* (l. c., S. 923) ist folgendes nachzutragen.

In der Literatur befinden sich noch zwei nicht beachtete Bestimmungen der Bildungswärme von Aluminiumoxyd. Nach *W. Muthmann* und *L. Weiss*¹⁾ beträgt $\Delta H_{293,1} = -386,0$ kcal/ Al_2O_3 . *H. von Wartenberg* und *G. Witzel*²⁾ verbrannten, um hohe Temperaturen zur Bestimmung der spezifischen Wärme des Aluminiumoxyds zu erreichen, eine fetthaltige (Stearinsäure), unreine Aluminiumbronze mit nur 95% Aluminiumgehalt und erhielten in vier Versuchen, unter fünf, Verbrennungswärmen von 7200 bis 7230 cal/g Aluminiumbronze³⁾, im Mittel 7215 cal. Durch Korrektur⁴⁾, unter Verwendung ihrer Analysendaten, ergibt sich aus diesen Versuchen $\Delta H_{293,1} = -396,1$ kcal/ Al_2O_3 . Dieser Wert stützt somit den von *Treadwell* und *Terebesi* zu ihren Berechnungen gewählten neuesten Wert (393,2 kcal), welchen *A. Meichsner* und *W. A. Roth*⁵⁾ seither mit $393,3 \pm 0,4$ kcal/ Al_2O_3 bei konst. Druck und 20° C angegeben haben.

Die freie Bildungsenergie wurde von *P. Drossbach*⁶⁾ schon früher berechnet, als dies in Tabelle 1 von *Treadwell* und *Terebesi* mitgeteilt wurde. Er gibt $\Delta F_{293,1} = -2,565$ Volt an. Neuerdings haben diese Grösse *M. deKay Thompson* und *R. G. Seyl*⁷⁾ ebenfalls berechnet, sie finden $\Delta F_{1273} = -2,24$ und $\Delta F_{1573} = -2,09$ Volt.

Zur freien Energie der Aluminiumoxyd-Bildung aus den Elementen (*Treadwell* und *Terebesi*, l. c., S. 930, Tabelle 7) ist folgendes beizufügen. $\Delta E_0 = -390429$ cal, wenn man den Sauerstoff bis zum absoluten Nullpunkt als ein ideales Gas betrachtet. Mit festem Sauerstoff ist $\Delta E_0 = -387304$ cal. Die $-\Delta F_T$ -Werte der Reaktion



in Tabelle 7 von *Treadwell* und *Terebesi* behalten ihre Gültigkeit, allerdings mit der Beschränkung, dass von 1000° K aufwärts etwas höhere Werte ebenso wahrscheinlich sind. Wenn man nämlich den

¹⁾ A. 331, 44 (1904).

²⁾ Z. El. Ch. 25, 209 (1919).

³⁾ Der fünfte Wert war 7380 cal.

⁴⁾ Verbrennungswärme von Stearinsäure: 9,485 cal/g nach *P. E. Verkade* und *J. Coops jr.*, R. 46, 903 (1927); von Silicium zu α -Cristobalit: 205,0 kcal/Si nach *W. A. Roth* und *G. Becker*, Z. physik. Ch. [A] 159, 17 (1932); von Eisen zu Fe_3O_4 : 266,76 kcal/3 Fe nach *W. A. Roth* und *F. Wiener*, Arch. Eisenhüttenw. 7, 455 (1933/34). — Alle bei ca. 20° C und konst. Volumen.

⁵⁾ Z. El. Ch. 40, 19 (1934).

⁶⁾ Z. El. Ch. 33, 114 (1927).

⁷⁾ Tr. Electrochem. Soc. 64, 123 (1933).

spezifischen Wärmen des Aluminiumoxyds nach *Elsner v. Gronow* und *Schwiete* (l. c.) gegenüber jenen nach *Wilkes* (l. c.) den Vorzug schenkt, werden die $-\Delta F_T$ -Werte etwas höher, z. B. bei 1500° K um 0,3, bei 1800° um 1,9, bei 2000° um 2,8 und bei 2300° K um 3,3 MV.

Eine Besprechung der Tonerdereduktion nach Gleichung (2) folgt in der nächsten Mitteilung.

g) *Schlussbetrachtungen.*

In den Kapiteln a—e wurden die thermischen Daten von Aluminium, α -Aluminiumoxyd, β -Graphit, Sauerstoff und Kohlenoxyd ergänzend zu der Mitteilung von *Treadwell* und *Terebesi* (l. c.) diskutiert. Sollte dem β -Graphit wirklich eine Nullpunktsentropie zugeschrieben werden, so könnte die Rechnung ohne ihre Berücksichtigung nur infolge einer zufälligen Kompensation von Fehlern in den angewandten thermischen Grössen mit dem Experiment übereinstimmen. Zu hohe Entropiewerte auf der linken oder zu tiefe auf der rechten Seite der Reaktionsgleichung (2) könnten diese Kompensation ohne weiteres erklären. Für solche wurden aber in den obigen Kapiteln keine Anhaltspunkte gefunden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. W. D. *Treadwell* für die Möglichkeit der Ausführung dieser Arbeit sowie für sein Interesse, mit welchem er sie stets verfolgte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

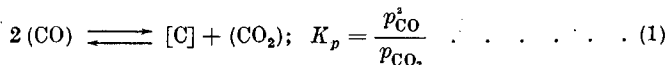
Laboratorium für anorganische Chemie der
Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

93. Beitrag zur Frage nach der Nullpunktsentropie von β -Graphit

von L. *Terebesi*.

(31. V. 34.)

In der vorangehenden Mitteilung wurde darauf hingewiesen, dass in der Literatur öfters die Vermutung ausgesprochen wurde, dass der Kohlenstoff eine Nullpunktsentropie habe. Man schliesst auf die Möglichkeit einer solchen aus der Tatsache, dass die gemessenen Gleichgewichtskonstanten der Generatorgasreaktion



tiefer liegen als die nach dem III. Wärmesatz berechneten. *A. Eucken*¹⁾ schätzt die Nullpunktsentropie des Kohlenstoffs zu $R \cdot \log 2 \sim 0,6$, *A. R. Gordon*²⁾ neuerdings die des β -Graphits zu etwa 0,5 cal/Grad

¹⁾ Physik. Z. **30**, 824 (1929); vgl. auch *H. Zeise*, Z. El. Ch. **39**, 908 (1933).

²⁾ J. chem. Physics **1**, 311 (1933).

spezifischen Wärmen des Aluminiumoxyds nach *Elsner v. Gronow* und *Schwiete* (l. c.) gegenüber jenen nach *Wilkes* (l. c.) den Vorzug schenkt, werden die $-\Delta F_T$ -Werte etwas höher, z. B. bei 1500° K um 0,3, bei 1800° um 1,9, bei 2000° um 2,8 und bei 2300° K um 3,3 MV.

Eine Besprechung der Tonerdereduktion nach Gleichung (2) folgt in der nächsten Mitteilung.

g) *Schlussbetrachtungen.*

In den Kapiteln a—e wurden die thermischen Daten von Aluminium, α -Aluminiumoxyd, β -Graphit, Sauerstoff und Kohlenoxyd ergänzend zu der Mitteilung von *Treadwell* und *Terebesi* (l. c.) diskutiert. Sollte dem β -Graphit wirklich eine Nullpunktsentropie zugeschrieben werden, so könnte die Rechnung ohne ihre Berücksichtigung nur infolge einer zufälligen Kompensation von Fehlern in den angewandten thermischen Grössen mit dem Experiment übereinstimmen. Zu hohe Entropiewerte auf der linken oder zu tiefe auf der rechten Seite der Reaktionsgleichung (2) könnten diese Kompensation ohne weiteres erklären. Für solche wurden aber in den obigen Kapiteln keine Anhaltspunkte gefunden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. W. D. *Treadwell* für die Möglichkeit der Ausführung dieser Arbeit sowie für sein Interesse, mit welchem er sie stets verfolgte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

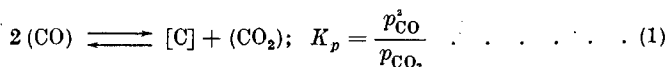
Laboratorium für anorganische Chemie der
Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

93. Beitrag zur Frage nach der Nullpunktsentropie von β -Graphit

von L. Terebesi.

(31. V. 34.)

In der vorangehenden Mitteilung wurde darauf hingewiesen, dass in der Literatur öfters die Vermutung ausgesprochen wurde, dass der Kohlenstoff eine Nullpunktsentropie habe. Man schliesst auf die Möglichkeit einer solchen aus der Tatsache, dass die gemessenen Gleichgewichtskonstanten der Generatorgasreaktion

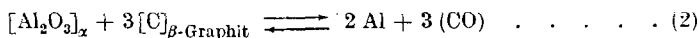


tiefer liegen als die nach dem III. Wärmesatz berechneten. *A. Eucken*¹⁾ schätzt die Nullpunktsentropie des Kohlenstoffs zu $R \cdot \log 2 \sim 0,6$, *A. R. Gordon*²⁾ neuerdings die des β -Graphits zu etwa 0,5 cal/Grad

¹⁾ Physik. Z. **30**, 824 (1929); vgl. auch *H. Zeise*, Z. El. Ch. **39**, 908 (1933).

²⁾ J. chem. Physics **1**, 311 (1933).

und g-Atom. Durch Berücksichtigung dieser Nullpunktsentropie können nach diesen Autoren Messung und Theorie im Falle des Generatorgasgleichgewichts zur Deckung gebracht werden; dagegen müssten die von *Treadwell* und *Terebesi*¹⁾ für die thermische Tonerdereduktion



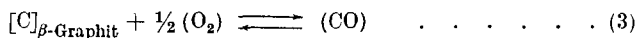
berechneten $\log p_{\text{CO}}$ -Werte um $-0,5/4,575 = -0,109$ korrigiert werden, die gemessenen Werte von *R. Brunner*²⁾ sowie von *W. D. Treadwell* und *A. Gyger*³⁾ wären gegenüber den theoretischen Werten zu hoch, die Druckdifferenzen nicht deutbar. Die Übereinstimmung im Falle der Tonerdereduktion ohne Berücksichtigung der Nullpunktsentropie des β -Graphits müsste dann durch eine Kompensation falscher Werte in den angewandten thermischen Grössen zustande gekommen sein. In der vorangehenden Mitteilung konnte gezeigt werden, dass hierfür keine Anhaltspunkte vorliegen.

In der vorliegenden Mitteilung sollen die nach dem III. Wärmesatz berechneten freien Energien einiger experimentell gut untersuchter Reaktionen mit β -Graphit im Bodenkörper mit den von verschiedenen Autoren beobachteten Werten möglichst vollständig verglichen werden. Dieser Vergleich wird zeigen, dass, zur besseren Übereinstimmung der Theorie mit dem Versuch, die Annahme einer Nullpunktsentropie von β -Graphit nicht unbedingt nötig ist.

Werden für die Wärmetönung und für die freie Energie einer Reaktion die gleichen Symbole verwendet wie in der vorangehenden Abhandlung, so werden sie auch mit dem gleichen Vorzeichen versehen. Dagegen wird bei den Angaben wie „Verbrennungswärme, Explosionswärme usw.“ ohne Symbol für exotherme Reaktionen das positive Vorzeichen gewählt.

a) Die freie Energie der Kohlenoxydbildung aus den Elementen.

Die freien Bildungsenergien des Kohlenoxyds in Volt zwischen 200 und 3000° K nach



befinden sich in Tabelle 1. Die Werte sind nur um 1,5 (bei 298,1° K) bis 0,5 MV (bei 2600° K) tiefer als die in Tabelle 10 von *Treadwell* und *Terebesi* (l. c., S. 934). Der Unterschied rührt zum grössten Teil davon her, dass *Treadwell* und *Terebesi* bei ihren Berechnungen die Bildungswärme des Kohlenmonoxyds bei 298,1° K gemäss seiner Verbrennungswärme nach *F. D. Rossini*⁴⁾ (67623 cal/Mol) und der Verbrennungswärme des β -Graphits zu Kohlendioxyd nach den Be-

¹⁾ Helv. **16**, 922 (1933).

²⁾ Z. El. Ch. **38**, 65 (1932).

³⁾ Helv. **16**, 1214 (1933); *A. Gyger*, Diss. E. T. H. Zürich, 1934, S. 34.

⁴⁾ Bur. Standards J. Res. **6**, 49 (1931); **7**, 329 (1931).

stimmungen von *W. A. Roth* und seinen Mitarbeitern¹⁾ (94270 cal/g-Atom), korrigiert auf das Vakuum von *J. O. Clayton* und *W. F. Giauque*²⁾ (94240 cal/g-Atom), zu 26620 cal/Mol gewählt haben. Während die Verbrennungswärme des β -Graphits durch neuere Messungen von *W. A. Roth*³⁾ bestätigt werden konnte, wurden für die molare Verbrennungswärme des Kohlenoxyds bei 293,1° K und konst. Druck neuerdings von *W. A. Roth* und *H. Banse*⁴⁾ 67870, von *J. H. Awbery* und *E. Griffiths*⁵⁾ 67570 und von *R. W. Fenning* und *F. T. Cotton*⁶⁾ 67655 cal gefunden. Mit +8 cal korrigiert ergibt sich die Wärmetönung der Verbrennung vom Kohlenoxyd im Mittel der vier Bestimmungen zu 67685 cal/Mol bei 298,1° K und konst. Druck. Daraus berechnet sich für Reaktion (3) $-\Delta H_{298,1} = 26555$ cal/Mol, mit einer maximalen Abweichung von +107 bzw. -193 cal.

Andererseits haben *Treadwell* und *Terebesi* bei ihren Kalkulationen im Falle des β -Graphits mit den F_T -Daten von *Clayton* und *Giauque*⁷⁾ gerechnet, während in der vorliegenden Abhandlung die Werte der Tabelle 3 aus der vorangehenden Mitteilung angewandt worden sind. Für die freie Energie-Funktion des Kohlenoxyds wurden in dieser Arbeit die korrigierten Werte von *Clayton* und *Giauque*⁸⁾ gegenüber den älteren Daten dieser Autoren⁹⁾ berücksichtigt.

Demnach wird für Reaktion (3) $-\Delta E_0 = 27334 \pm_{193}^{107}$ cal/Mol¹⁰⁾ (mit gasförmigem Sauerstoff und Kohlenoxyd) und $-\Delta F_{298,1} = 32934 \pm_{193}^{107}$ cal/Mol. Die Werte in Tabelle 1 stellen dementsprechend die Mittelwerte dar, nach unseren heutigen Kenntnissen über die Bildungswärme des Kohlenoxyds wären Werte um 107 cal = 2,3 MV höher oder um 193 cal = 4,2 MV tiefer nicht ausgeschlossen. *Roth* und *Banse* schreiben dem Wert von *Rossini* eine grössere Genauigkeit zu als dem eigenen¹¹⁾, wodurch der Mittelwert noch besser gestützt wird¹²⁾.

¹⁾ *W. A. Roth, H. Wallasch, A. Oppermann, R. Siebler* und *W. Naeser*, Z. El. Ch. **21**, 3 (1915); **31**, 462 (1925); *B.* **46**, 904 (1913); Z. angew. Ch. **41**, 273 (1928); Arch. Eisenhüttenw. **2**, 245 (1928/29); Stahl u. Eisen **48**, 1442 (1928); ferner das Sammelreferat von *W. A. Roth*, Z. El. Ch. **38**, 97 (1932).

²⁾ Am. Soc. **54**, 2623 (1932).

³⁾ Vortrag, gehalten am IX. Internat. Kongress für reine u. angew. Ch.; IX Congreso Internacional de Química Pura y Aplicada (Madrid, 1934), Conferencias Especiales, S. 5.

⁴⁾ Arch. Eisenhüttenw. **6**, 45 (1932/33).

⁷⁾ Am. Soc. **54**, 2623 (1932).

⁵⁾ Proc. Roy. Soc. Lond. [A] **141**, 1 (1933).

⁸⁾ Am. Soc. **55**, 5071 (1933).

⁶⁾ Proc. Roy. Soc. Lond. [A] **141**, 17 (1933).

⁹⁾ Am. Soc. **54**, 2622 (1932).

¹⁰⁾ Diese Art der Darstellung wurde gewählt, da der tiefste Wert speziell durch das Generatorgasgleichgewicht (s. weiter unten) sehr gestützt wird. Der mittlere Fehler des Mittelwertes beträgt $\pm 66,5$ cal. = $\pm 1,4$ MV.

¹¹⁾ Vgl. auch das Sammelreferat von *W. A. Roth*, Z. El. Ch. **38**, 97 (1932).

¹²⁾ Die klassischen Werte von *J. Thomsen*, Thermochemische Untersuchungen (Leipzig), Bd. 2 (1882), S. 289; Bd. 4 (1886), S. 47, und von *M. Berthelot* und *C. Matignon*, Ann. chim. phys. [6] **30**, 555 (1893), 67,96 bzw. 68,2 kcal/Mol für die Verbrennungswärme des Kohlenoxyds bei Zimmertemperatur und konstantem Druck sind sicher zu hoch.

Tabelle 1.

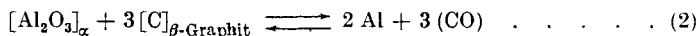
Die freie Bildungsenergie $-\Delta F_T$ des Kohlenmonoxyds in Volt.

Temp. °K	Volt	Temp. °K	Volt	Temp. °K	Volt	Temp. °K	Volt
200	0,6691	500	0,8087	1300	1,1779	2100	1,5301
250	0,6918	600	0,8558	1400	1,2229	2200	1,5732
273,1	0,7024	700	0,9026	1500	1,2675	2300	1,6161
293,1	0,7116	800	0,9493	1600	1,3118	2400	1,6585
298,1	0,7139	900	0,9956	1700	1,3560	2500	1,7010
300	0,7148	1000	1,0417	1800	1,3998	2600	1,7431
350	0,7382	1100	1,0873	1900	1,4435	2750	1,8046
400	0,7616	1200	1,1328	2000	1,4870	3000	1,8977

Zum Vergleich der theoretischen Werte der freien Energie der Kohlenoxyd-Bildung können die EMK-Messungen von *W. D. Treadwell*¹⁾ an der Kette C/Borax, C/Ag, O₂ im Temperaturgebiet 990 bis 1120° C herangezogen werden. Sie liegen alle um 15—30 MV tiefer als die theoretischen Werte. Eine Nullpunktsentropie des Graphits im Betrage von 0,5 cal würde die theoretischen EMK-Werte in diesem Temperaturgebiet zwar um 15—14 MV vermindern, ihre Annahme ist aber nicht zwingend, da bei der Kette von *Treadwell* die Generatorgasreaktion sicher potentialvermindernd mitgewirkt hat. Die Kohlendioxydbildung aus den Elementen sollte bei 1300° K eine EMK von 1,0285 Volt, bei 1400° K eine solche von 1,0287 Volt liefern²⁾, die gemessenen Werte der Graphit-Sauerstoff-Kette müssen höher sein als diese, aber tiefer als die Affinität der Kohlenoxydbildung. Da aber nach dem Generatorgasgleichgewicht in Gegenwart von Kohlenstoff die Kohlendioxydkonzentration bei diesen Temperaturen sehr niedrig ist, müssen die gemessenen EMK-Werte näher zur Energiekurve des Kohlenoxyds als des Kohlendioxyds liegen. Dies alles trifft zu.

b) Die freie Energie der Aluminiumoxyd-Reduktion mit β -Graphit.

Für die ΔF_T -Daten der Tonerde-Reduktion nach



können ebenfalls zwei Grenzkurven angegeben werden. Die maximalen Werte können an Hand von Tabelle 7 von *Treadwell* und *Terebesi* (l. c., S. 930) und Tabelle 1 dieser Arbeit (ergänzt mit +2,3 MV) berechnet werden. Der untere Verlauf der Kurve wird ebenfalls durch Tabelle 1 dieser Arbeit (ergänzt mit -4,2 MV) und

¹⁾ Z. El. Ch. **22**, 421 (1916).

²⁾ Die freie Energie der Kohlendioxyd-Bildung ist die Summe der beiden ergochemischen Gleichungen: $2[\text{C}] + (\text{O}_2) \rightleftharpoons 2(\text{CO}) + \Delta F_{1,T}$ und $2(\text{CO}) \rightleftharpoons [\text{C}] + (\text{CO}_2) + \Delta F_{2,T}$. Die zweite Gleichung, das Generatorgasgleichgewicht, s. weiter unten.

durch die auf S. 819 der vorangehenden Mitteilung angegebenen ΔF_T -Werte der Aluminiumoxyd-Bildung bestimmt. Die in Tabelle 11 von *Treadwell* und *Terebesi* (l. c., S. 935) angegebenen ΔF_T -Daten von Reaktion (2) liegen zwischen diesen beiden Kurven, näher den tieferen. In der folgenden Tabelle 2 sind die maximalen und minimalen ΔF_T -Werte von Reaktion (2), die entsprechenden Kohlenoxyd-Drucke, die Dampfdrucke von Aluminium und Aluminiumcarbid nach den Gleichungen (12) und (13) von *Treadwell* und *Terebesi* (S. 937), die Summe der drei Drucke und die gemessenen Druckdaten von *Brunner* nach seiner Gleichung (vgl. Gleichung (14) bei *Treadwell* und *Terebesi*, l. c., S. 938) zwischen 1800 und 2300° K zusammengestellt.

Tabelle 2.

Freie Energie- und Druckdaten der thermischen Reduktion von Tonerde mit Graphit unter Berücksichtigung der Aluminium- und Carbid-Tension¹⁾.

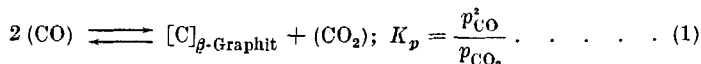
T °K	ΔF_T in Volt		p_{CO} in mm		$p_{Al_2C_3}$	p_{Al}	Σp in mm		$p_{Brunner}$
	max.	min.	min.	max.	mm	mm	min.	max.	in mm
1800	+ 0,4558	+ 0,4474	2,1	2,4	1,9	2,2	6,2	6,5	3,2
2000	+ 0,2574	+ 0,2481	38,3	42,7	13,5	14,5	66,3	70,7	51,3
2300	- 0,0379	- 0,0477	1114	1230	135	167	1416	1532	1319

Die Druckdaten von *Brunner* sind bis 2000° K kleiner als auch nur die Summe der Drucke von Kohlenoxyd und Aluminium oder Aluminiumcarbid. Von 2000° K aufwärts sind seine Drucke ebenfalls noch geringer als die Summe der drei Drucke, aber ungefähr gleich mit dem Druck des Kohlenoxyds, vergrößert mit dem des Aluminiums oder des Carbids.

Die Annahme einer Nullpunktsentropie von 0,5 cal/Grad und g-Atom für den β -Graphit würde die theoretischen $\log K_p$ -Kurven um $-0,5/4,575 = -0,109$ verschieben und somit die Übereinstimmung zwischen Theorie und Experiment zerstören.

c) Die Konstante des Generatorgasgleichgewichtes.

Zur Berechnung der freien Energien und Gleichgewichtskonstanten der Generatorgasreaktion



dienten die gleichen Daten wie zur Berechnung der freien Energien der Kohlenoxyd-Bildung. Die aus spektroskopischen Daten be-

¹⁾ Eine graphische Wiedergabe der Figur 3 (Gleichgewichtsdrucke der Reduktion von Aluminiumoxyd mit Graphit) von *Treadwell* und *Terebesi* (l. c., S. 936) und der Figur 4 von *Treadwell* und *Gyger* (l. c., S. 1223, auch Figur 12 in der Dissertation von *Gyger*, S. 37) erübrigt sich, da eine Zeichnung in den Maßstäben dieser Abbildungen gegenüber den früheren keinen Unterschied aufweisen würde.

rechneten F_T -Werte des Kohlendioxyds wurden der Arbeit von *A. R. Gordon*¹⁾ entnommen. Demnach wird $-\Delta H_{298,1} = 41130 \begin{smallmatrix} +286 \\ -214 \end{smallmatrix}$ cal. Die $S_{298,1}$ -Werte für β -Graphit und Kohlenoxyd befinden sich in Tabellen 3 und 5 der vorangehenden Abhandlung, der von Kohlendioxyd beträgt nach *Gordon* 51,09 cal/Grad und Mol. Somit ist $-\Delta F_{298,1} = 28572 \begin{smallmatrix} +386 \\ -214 \end{smallmatrix}$ cal, $-\Delta E_0 = 39487 \begin{smallmatrix} +386 \\ -214 \end{smallmatrix}$ cal (mit gasförmigem Kohlenoxyd und Kohlendioxyd). In Tabelle 3 sind die freien Energien in Volt (2 elektrochemische Äquivalente) und die $\log K_p$ -Werte (p in Atm.) zwischen 298,1 und 1500° K zusammengestellt. Sie liegen tiefer als die entsprechenden Werte von *Gordon* (l.c., S. 311), der $\log K_p$ -Wert dieses Autors ist z. B. bei 600° K $-5,663$ und bei 1500° K $+3,224$. *Gordon* benützte für β -Graphit und Kohlenoxyd die F_T -Daten von *Clayton* und *Giauque*²⁾ und für die Bildungswärme des Kohlenoxyds den Wert 26620 cal/Mol.

Tabelle 3.

Die freie Energie, $-\Delta F_T$ in Volt und $\log K_p$ der Generatorgasreaktion.

Temp. °K	Volt	$\log K_p$	Temp. °K	Volt	$\log K_p$	Temp. °K	Volt	$\log K_p$
298,1	+0,6194	-20,950	700	+0,2472	-3,560	1100	-0,1189	+1,090
300	+0,6176	-20,759	800	+0,1548	-1,951	1200	-0,2092	+1,757
400	+0,5255	-13,247	900	+0,0631	-0,707	1300	-0,2989	+2,319
500	+0,4327	-8,725	1000	-0,0282	+0,285	1400	-0,3883	+2,797
600	+0,3398	-5,710				1500	-0,4775	+3,209

Die Werte in Tabelle 3 stellen wiederum Mittelwerte dar, eine Abweichung von 8,4 MV nach oben und von 4,6 MV nach unten sind nach unserer heutigen Kenntnis über die Bildungswärmen nicht ausgeschlossen. Dementsprechend sind die $\log K_p$ -Werte ebenfalls Mittelwerte, die Abweichungen nehmen mit steigender Temperatur ab. Die Extremwerte sind z. B. bei 700° K: $-3,681$ und $-3,493$; bei 1100° K $+1,013$ und $+1,132$ und bei 1500° K: $+3,153$ und $+3,240$.

In Fig. 1 sind die berechneten $\log K_p$ -Werte gegen die reziproken absoluten Temperaturen für die beiden extremen Wärmetönungen als die Kurven I und II eingezeichnet und mit den experimentellen Resultaten verschiedener Autoren³⁾ verglichen. Die Be-

¹⁾ J. chem. Physics 1, 309 (1933).

²⁾ Am. Soc. 54, 2622 (1932).

³⁾ O. Boudouard, Bull. [3] 23, 140 (1900); [3] 25, 230 (1901); C. r. 130, 134 (1900); Ann. chim. phys. [7] 24, 51 (1901). — M. Mayer und J. Jacoby, J. Gasbel. u. Wasserversorg. 52, 282, 305 (1909); M. Mayer, Hab.-schr., Karlsruhe, 1908, S. 90ff. — T. F. E. Rhead und R. V. Wheeler, Soc. 1910, 2178; 1911, 1140. — G. Schraube, Diss. T. H. Berlin, 1911, S. 25. — V. Falcke, Z. El. Ch. 27, 275 (1921). — K. Jellinek und A. Diethelm, Z. anorg. Ch. 124, 203 (1922). — V. Falcke und W. Fischer, Z. El. Ch. 32, 194 (1926). — G. Bodmer, Diss. T. H. Zürich, 1926, S. 15; Schweiz. Verein Gas- u. Wasserfachm. Monats-

rechnung erfolgte auf β -Graphit als Bodenkörper, während die Versuchsdaten sich auf die verschiedenst hergestellten und präparierten Kohlenstoff-„Modifikationen“ (ausser Diamanten) beziehen. Die Berechnung der theoretischen Gleichgewichtsdaten dieser „Modifikationen“ ist nicht möglich, da man ihre spezifischen Wärmen nur von Zimmertemperatur aufwärts kennt¹⁾. Da sie nämlich nach unseren heutigen Erfahrungen bei jeder Temperatur monotrop in β -Graphit umgewandelt werden können, genügt die Kenntnis der Umwandlungswärmen²⁾ der „amorphen“-Kohlenstoffe in Graphit zur Bestimmung ihrer thermodynamischen Funktionen nicht. Dies ist nur im Falle eines enantiotropen Umwandlungspunktes möglich.

Es würde zu weit führen, hier zur Frage der verschiedenen Kohlenstoff-„Modifikationen“ Stellung zu nehmen³⁾. Die Methoden zur Bestimmung von Röntgen- und Elektronenstrahlinterferenzen haben eindeutig bewiesen⁴⁾, dass z. B. β -Graphit und aus der Gasphase abgeschiedener Kohlenstoff (Russ) gleiche Modifikationen darstellen, wenn auch mit verschiedener Höhe der Elementarzelle und mit verschiedener Krystallitgrösse. Diese Unterschiede verursachen offenbar die relativ beträchtlichen energetischen Unterschiede, welche man beim Reduktionsgleichgewicht von Eisenoxyd⁵⁾, beim Gaselektrolysegleichgewicht und beim Gleichgewicht zwischen Wasserstoff und Methan⁶⁾ u. a. bei der Verwendung verschiedener Kohlenstoffarten beobachtet.

Bull. **6**, 203 (1926). — *R. Schenck*, Stahl u. Eisen **46**, 673 (1926). — *R. Schenck* und *N. Juschkewitsch*, Z. anorg. Ch. **164**, 324 (1927). — *G. Meyer* und *F. E. C. Scheffer*, R. **46**, 754 (1927). — *F. J. Dent* und *J. W. Cobb*, Soc. **1929**, 1903. — *M. L. Becker*, J. Iron Steel Inst. Lond. **121**, 357 (1930). — *W. E. J. Broom* und *M. W. Travers*, Proc. Roy. Soc. Lond. [A] **135**, 512 (1932). — *F. Fischer*, *H. Pichler* und *R. Reder*, Brennst.-Ch. **13**, 346 (1932). — Wenn ein Autor bei einer Temperatur mehrere Beobachtungsdaten angibt, so wurde, wegen der grossen Anzahl von Einzelmessungen, aus den nicht sehr abweichenden Werten das arithmetische Mittel der $\log K_p$ -Werte eingezeichnet.

¹⁾ Vgl. Fussnote ²⁾ auf S. 811 in der vorangehenden Mitteilung, ferner Holzkohle: *H. F. Weber*, Pogg. Ann. Phys. u. Chem. **154**, 553 (1875); Phil. Mag. [4] **49**, 286 (1875). — *L. Kunz*, Ann. Physik [4] **14**, 309 (1904); Diss. Univ. Bonn, 1904, S. 27.

²⁾ Vgl. die Verbrennungswärmen verschiedener Kohlenstoff-„Modifikationen“ bei *W. A. Roth*, Z. angew. Ch. **41**, 273 (1928); Stahl u. Eisen **48**, 1442 (1928); Arch. Eisenhüttenw. **2**, 245 (1928/29).

³⁾ Vgl. z. B. bei *F. Ephraim*, Anorg. Ch., Aufl. 4 (Dresden u. Leipzig, 1929), S. 93 ff.; ferner *O. Ruff*, *P. Mautner* und *F. Ebert*, Z. anorg. Ch. **167**, 185 (1927) und neulich *G. Naeser*, Mitt. Kaiser Wilhelm-Inst. Eisenforsch. **16**, Lief. 1 (Abhandl. 244, 1934).

⁴⁾ *U. Hofmann*, B. **65**, 1821 (1932); *U. Hofmann* und *D. Wilm*, Z. physik. Ch. [B] **18**, 401 (1932); *Ch. Mongan*, Helv. phys. Acta **5**, 342 (1932); *F. Trendelenburg*, *E. Franz* und *O. Wieland*, Z. techn. Physik **14**, 489 (1933); Helv. phys. Acta **6**, 477 (1933).

⁵⁾ *R. Schenck* und *W. Heller*, B. **38**, 2139 (1905), glaubten zwar noch, dass Graphit und Kohlenoxyd-Kohle identisch seien, dies wurde aber von *R. Schenck*, *H. Semiller* und *V. Faleke*, B. **40**, 1714 (1907), und von *H. Nippert*, Diss. Univ. Berlin, 1913, S. 23 ff., widerlegt.

⁶⁾ s. im nächsten Kapitel.

Die Ansichten über den Einfluss der Art des angewandten Kohlenstoffs sind verschieden. *Jellinek* und *Diethelm* haben z. B. die Lage des Gleichgewichts von der angewandten Pflanzenkohle und Graphit unabhängig gefunden. Dagegen zeigen die Versuche von *Dent* und *Cobb* einerseits und von *Broom* und *Travers* andererseits, dass K_p mit zunehmender Graphitierung abnimmt. Die Versuche von *Dent* und *Cobb* ergaben, dass an mit Natriumcarbonat imprägniertem Koks je nach der vorangehenden Erhitzungsdauer verschiedene Gleichgewichtswerte erhalten werden. Bei 800° C fällt $\log K_p$ kontinuierlich von 1,092 (50 Stunden auf 900° C erhitzt, Einstellung des Gleichgewichts in 12 Stunden) auf einen Endwert von 0,731 (250 Stunden auf 900° C erhitzt, Einstellung des Gleichgewichts in 55 Stunden). Versuche mit nicht imprägnierter Holzkohle und Koks ergaben dazwischen liegende Werte, während mit Soda imprägnierter Ceylon-Graphit den Endwert lieferte (0,733). Er liegt um etwa 0,07 tiefer als der theoretische Wert nach Kurve II. *Broom* und *Travers* haben das Gleichgewicht ohne Katalysator sehr ausführlich bei 746° C an Zucker- und Kokosnussskohle (nicht über 1000 bzw. 900° C geglüht) gemessen. $\log K_p$ beträgt bei dieser Temperatur für beide Kohlesorten übereinstimmend etwa 0,71, wenn der Kohlenstoff vorher bei 900° C auf 10^{-4} mm Quecksilberdruck entgast wurde. An nicht entgaster Oberfläche stellt sich $\log K_p$ auf 0,65—0,66 ein. Nachdem die Zuckerkohle in Vakuum auf 1170° C erhitzt wurde, stellte sich das Gleichgewicht während einer Versuchsdauer von 24 Tagen auf $\log K_p = 0,444$ ein. Dieser Wert blieb innerhalb einer Zeit von sechs Monaten fast konstant (0,432), nur um 0,06 über der theoretischen Kurve II.

Bereits 1905 hat *A. Smits*¹⁾ in Anlehnung an die Versuche von *Schenck* und *Heller*²⁾ darauf hingewiesen, dass bei Reaktionen mit Kohlenstoff in dem Bodenkörper das Gleichgewicht sich auf die stabile Phase, also auf β -Graphit, einstellen muss. Der gleichen Ansicht sind *Broom* und *Travers*, aber auch *Dent* und *Cobb*, wenn sie aus ihren Versuchen den Schluss ziehen, dass das Gleichgewicht sich entsprechend dem Zustand der Oberflächenatome einstellt, während der Endwert in der Tat durch das Gleichgewicht über β -Graphit dargestellt wird. Die Umwandlung in Graphit ist jedoch ein sehr langsamer Vorgang, insbesondere von mit Natriumcarbonat imprägnierter Kohle. Die Lage des Gleichgewichts muss also von derjenigen Temperatur an am eindeutigsten messbar sein, von welcher an die Graphitierung kommensurabel mit der Einstellung des Gleichgewichts fortschreitet. Dies scheint an Hand von Fig. 1 von 900° C

¹⁾ B. 38, 4027 (1905).

²⁾ l. c.

der Fall zu sein¹⁾. Die scheinbaren Widersprüche verschiedener Autoren können also damit erklärt werden, dass sie diesen Punkt nicht beachtet und auf die Vorgeschichte ihrer Kohlen keinen Wert gelegt haben.

Nach *K. Arndt* und *G. Schraube*²⁾ wird von der Kohle das Kohlendioxyd stärker adsorbiert als das Kohlenoxyd, was beim weitgehenden Abpumpen der Gase leicht eine Verschiebung der Gaszusammensetzung gegen die Kohlendioxyd-Seite hin (Vortäuschung zu tiefer K_p -Werte) verursachen kann.

Auch die Verwendung der verschiedenen Katalysatoren (Nickel, Kobalt, Eisen, Platin, Natrium- und Kaliumcarbonat) kann die Ursache von Unsicherheiten sein. Es können sich Mischphasen zwischen dem Katalysator und dem Kohlenstoff bilden, wodurch andere Gleichgewichte entstehen. Insbesondere sind zahlreiche Gleichgewichtslagen bei der Verwendung von Eisen möglich, was wegen der Kompliziertheit des Systems Eisen-Kohlenstoff-Sauerstoff³⁾ ohne weiteres verständlich ist. Aus diesem Grunde sind in Fig. 1 die zahlreichen Versuche von *R. Schenck*, *H. Semiller* und *V. Falcke*⁴⁾, *H. J. van Royen*⁵⁾, *M. Levin* und *H. Niedt*⁶⁾, *N. Metz*⁷⁾, *H. Nipper*⁸⁾, *V. Falcke*⁹⁾ u. a.¹⁰⁾, die im Zusammenhang über die Untersuchungen der Vorgänge im Hochofen durchgeführt worden sind, nicht eingetragen. Sie würden den Schwerpunkt der Experimentaldaten nach oben verschieben. Mit steigender Temperatur nähern sie sich der theoretischen Kurve II, bleiben aber immer etwas darüber (wenn auch innerhalb der Fehlergrenzen anderer, in Fig. 1 aufgenommener Versuchsdaten). Eine Erklärung hierfür liefert das bereits gutbekannte Diagramm des Systems Eisen-Kohlenstoff-Sauerstoff¹¹⁾. Bei höheren Temperaturen kann sich das Gleichge-

¹⁾ Verschiedene Kohlen können verschieden rasch und bei verschiedenen Temperaturen graphitisiert werden. Holzkohle lässt sich schwer graphitieren. Vgl. *K. Arndt* und *O. Pollack*, *Z. anorg. Ch.* **201**, 81 (1931); *W. S. Wesselowski* und *W. N. Pertzow*, *Z. anorg. Ch.* **216**, 228 (1933/34).

²⁾ *Nernst-Festschrift* 46 (1912).

³⁾ Vgl. hierzu z. B. *R. Schenck*, *Z. anorg. Ch.* **167**, 315 (1927); *R. Schenck* und *Th. Dingmann*, *Z. anorg. Ch.* **171**, 239 (1928); *E. Jänecke*, *Z. anorg. Ch.* **204**, 257 (1932); ferner *R. Schenck*, *Physik. Ch. der Metalle* (Halle a. S. 1909), S. 136 ff.; *F. Sauerwald*, *Physik. Ch. metallurg. Reaktionen* (Berlin, 1930), S. 68 ff.; *U. Hofmann*, *B.* **61**, 1180, 2183 (1928); *R. R. Garran*, *Faraday* **24**, 201 (1928), u. a. m.

⁴⁾ *B.* **40**, 1708, 1710, 1712 (1907).

⁵⁾ *Diss. Univ. Bonn*, 1911, S. 51 ff.

⁶⁾ *Metallurgie* **8**, 515, 555 (1911); *M. Levin*, *Metallurgie* **8**, 606 (1911); *Nernst-Festschrift* 252 (1912); *H. Niedt*, *Diss. T. H. Aachen*, 1911.

⁷⁾ *Diss. T. H. Berlin*, 1912, S. 29.

⁸⁾ *Diss. Univ. Breslau*, 1913, S. 26 ff.

⁹⁾ *Z. El. Ch.* **22**, 132 (1916).

¹⁰⁾ Vgl. die Zusammenstellung bei *Falcke*, *Z. El. Ch.* **27**, 268 (1921); **33**, 1 (1927).

¹¹⁾ Vgl. die in Fussnote ³⁾ S. 827 zitierte Monographie von *Sauerwald*.

wicht bei Gegenwart von Eisen auf Zementit, Fe_3C , einstellen. Die hierdurch bedingte Gleichgewichtskurve¹⁾ verläuft nur ganz wenig oberhalb von derjenigen, welche mit Graphit als Bodenkörper aufgenommen wird. Einige Versuche von *Falcke*²⁾ unter Verwendung von Eisenpulver, von mit Kohlenoxyd gekohltem Eisen und Nickel sind in Fig. 1 zum Vergleich aufgenommen worden. Am tiefsten liegen die Werte mit gekohltem Nickel und am höchsten die mit Eisenpulver. Auch das Nickel kann nach *Meyer* und *Scheffer* Gleichgewichtswerte auf das Carbid liefern³⁾.

Einen neuen Weg zur Bestimmung des Gleichgewichts, der sich durch seine Einfachheit, durch die rasche Einstellung und durch das Umgehen der Gasanalyse auszeichnet, hat *Becker*⁴⁾ angegeben. Er hat Graphit zusammen mit Strontiumcarbonat erhitzt. Die gemessenen Tensionen sind dabei gleich der Summe der Partialdrucke des Kohlenoxyds und Kohlendioxyds, wobei der letztere aber durch den Dissoziationsdruck des Strontiumcarbonats fixiert ist. Die Kohlendioxyddrucke des Strontiumcarbonats hat er mit *E. O. Jones*⁵⁾ gemeinsam bestimmt. An Stelle des Graphits konnte er mit einer abgeschreckten Eisen-Silicium-Kohlenstoff-Legierung mit 6% Silicium und 3% Kohlenstoff, nachdem er den Kohlenstoff in ihr bei 800° C während 1 Stunde graphitiert hatte, die gleichen Werte erhalten wie mit Graphit. Seine Messungen erstrecken sich von 650 bis 950° C. Nach *J. Chipman*⁶⁾ können seine Werte unterhalb von 800° C wegen des kleinen Dissoziationsdruckes des Strontiumcarbonats keinen grossen Anspruch auf Genauigkeit verlangen. Um so genauer werden sie von 800° C aufwärts, also in einem Temperaturgebiet, wo sonst die Gasanalyse besonders erschwert ist.

¹⁾ *Becker*, l. c.

²⁾ Z. El. Ch. **27**, 275 (1921); vgl. auch *Falcke* und *Fischer*, Z. El. Ch. **32**, 200 (1926).

³⁾ Allerdings nur bis 600° C. *Meyer* und *Scheffer* bezeichnen ihr Carbid mit Ni_2C . Nach *H. Tutiya*, Abstr. Bull. Inst. Physic. and Chem. Res. Tokyo **4**, 83 (1931), zerfällt das Percarbid, Ni_2C , oberhalb von 284° C in das Ni_3C und in Graphit. Aus ihren Reaktionsisochoren berechnen *Meyer* und *Scheffer* die Bildungswärme ihres Nickelcarbids zu -7,4 kcal/Mol. Nach *W. A. Roth* und seinen Mitarbeitern, Z. angew. Ch. **42**, 981 (1929); Arch. Eisenhüttenw. **3**, 339 (1929/30), beträgt die Bildungswärme des Ni_3C aus α -Graphit und Nickel -9,2 kcal/Mol $\pm 10\%$. Für β -Graphit vermindert sich dieser Wert auf -8,9 kcal. Die Übereinstimmung ist mit -7,4 kcal also leidlich gut. Dagegen ist nach *H. A. und Th. Bahr*, B. **61**, 2177 (1928), das Ni_3C nur bis etwa 420° C temperaturbeständig, in Übereinstimmung mit dem Carbid von *F. E. C. Scheffer*, *T. Dokkum* und *J. Al*, R. **45**, 803 (1926), welches diese Autoren beim Gleichgewicht H_2 — CH_4 gefunden haben. Dieses Carbid hat aber eine Bildungswärme von +7,4 kcal/Mol. Das Phasendiagramm Nickel-Kohlenstoff-Sauerstoff vgl. bei *G. Meyer* und *F. E. C. Scheffer*, R. **46**, 359 (1927); **47**, 401 (1928). — Die Bildungswärme des Eisencarbids, Fe_3C , ist nach den neuesten Untersuchungen von *G. Naeser*, l. c., -3,9 bis +8,0 kcal/Mol, je nach der Kohlenstoffart. -3,9 kcal gilt für β -Graphit.

⁴⁾ l. c.; zitiert auch durch *E. Jänecke*, Z. anorg. Ch. **204**, 259, 268 (1932).

⁵⁾ Soc. **1927**, 2669.

⁶⁾ Ind. Eng. Chem. **24**, 1015 (1932); Faraday **29**, 1266 (1933).

Seine vier Werte bei 800, 850, 900 und 950° C liegen entweder auf Kurve II oder nur wenig darunter.

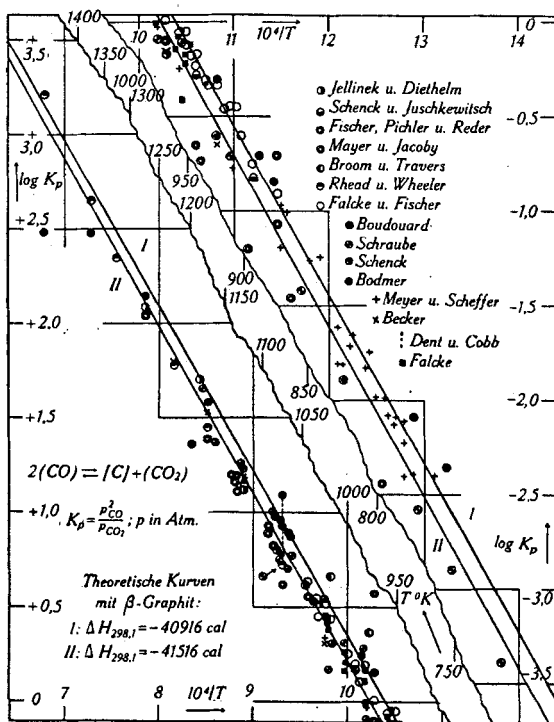


Fig. 1.

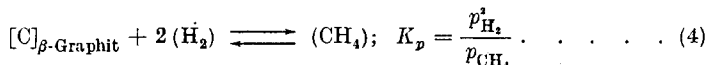
Nach Fig. 1 ist die Übereinstimmung der experimentellen Werte mit Kurve II eine bessere als mit Kurve I. Eine Nullpunktsentropie des β -Graphits von 0,5 cal/Grad und g-Atom würde die berechneten $\log K_p$ -Werte um 0,109 vermindern. Dadurch würde die Übereinstimmung von Kurve II mit der Mehrzahl der Versuche verloren gehen. Immerhin schliesst das Generatorgasgleichgewicht das Vorhandensein einer Nullpunktsentropie des β -Graphits von merkbarer Grössenordnung nicht aus, da durch die Kurve I oder die Mittelwerte in Tabelle 3, welche wegen der grösseren Genauigkeit der *Rossini'schen* Verbrennungswärme des Kohlenoxyds gegenüber derjenigen von *Roth* und *Banse*¹⁾ am wahrscheinlichsten sind, an Realität gewinnen würden. Da aber bei anderen Gleichgewichten (Ton-eredereduktion, Methan- und Acetylenbildung, s. weiter unten) durch Annahme einer solchen die Übereinstimmung zwischen Theorie und Experiment eher verschlechtert wird, müssen die Widersprüche im Falle der Generatorgasreaktion an anderer Stelle gesucht werden.

¹⁾ s. im Kapitel über die freie Energie der Kohlenoxyd-Bildung.

Möglicherweise werden neue Messungen dieses Gleichgewichts die Widersprüche klären und den Verlauf der theoretischen Kurve zwischen den beiden Grenzen bestätigen. Es ist aber auch nicht ausgeschlossen, dass die aus spektroskopischen Daten berechneten freien Energien, speziell für das Kohlendioxyd, noch eine Änderung erfahren werden. *Gordon*¹⁾ findet seine F_T -Werte für das Kohlendioxyd und für den Wasserdampf durch die Übereinstimmung der berechneten Gleichgewichtskonstanten der Wassergasreaktion mit den gemessenen bestätigt. In diesem Zusammenhang beabsichtige ich einige Reduktionsgleichgewichte von Metalloxyden mit Kohlenoxyd zu berechnen und mit den beobachteten Literaturwerten zu vergleichen. Jedenfalls ist nach unseren heutigen Kenntnissen kein zwingender Grund vorhanden, aus dem Generatorgasgleichgewicht auf eine Nullpunksentropie für den β -Graphit zu schliessen.

d) *Die Gleichgewichtskonstante der Methan-Bildung aus den Elementen.*

Die freie Energie der Methan-Bildung aus den Elementen nach



haben neuerdings *A. R. Gordon* und *C. Barnes*²⁾ zwischen 700 und 1200° K, sowie *L. S. Kassel*³⁾ zwischen 300 und 3000° K berechnet.

Gordon und *Barnes* verwendeten zu ihren Berechnungen folgende Daten. Die thermodynamischen Funktionen des Wasserstoffs aus spektroskopischen Daten entnahmen sie einer ihrer früheren Arbeiten⁴⁾, die des Methans berechneten sie ebenfalls aus spektroskopischen Daten. Die Entropien und Wärmehalte des β -Graphits haben sie graphisch ermittelt, in ziemlich guter Übereinstimmung mit den Werten von Tabelle 3 der vorangehenden Mitteilung. Aus der Verbrennungswärme des Methans und des Wasserstoffs nach *F. D. Rossini*⁵⁾ (212790 bzw. 68313 cal/Mol bei 298,1° K und konst. Druck) und des Kohlenstoffs nach *W. A. Roth* und *H. Wallasch*⁶⁾ (94420 cal/g-Atom) berechneten sie die Bildungswärme des Methans zu 18256 cal/Mol bei 298,1° K und konst. Druck. Offenbar infolge eines Versehens entnahmen sie der Arbeit von *Roth* und *Wallasch* die Verbrennungswärme des Diamanten an Stelle der des β -Graphits. Dadurch sind ihre $\log K_p$ -Werte etwas tief ausgefallen. Korrigiert man sie um

$$+ \frac{94420 - 94240}{4,575 \cdot T} = + \frac{180}{4,575 \cdot T},$$

1) J. chem. Physics **2**, 69 (1934).

2) J. Phys. Chem. **36**, 2605 (1932).

3) Am. Soc. **55**, 1357 (1933).

4) J. Phys. Chem. **36**, 1148 (1932).

5) Bur. Standards J. Res. **6**, 1, 49 (1931); **7**, 329 (1931); Proc. Nat. Acad. Sci. Washington **16**, 694 (1930).

6) Z. El. Ch. **21**, 3 (1915).

dann werden sie mit den unteren Grenzwerten von *Kassel* identisch (Kurve I, Fig. 2).

Diesem dienten zu seinen Kalkulationen folgende Wärmetönungen: die Verbrennungswärme des β -Graphits nach *Roth* und seinen Mitarbeitern, reduziert auf Einwage im luftleeren Raum (94240 cal/g-Atom bei 18° C und konst. Druck), sowie die Verbrennungswärmen des Wasserstoffs und Methans nach *Rossini* (68367 bzw. 212946 cal/Mol bei 18° C konst. Druck). Somit wird für Reaktion (4) $\Delta H_{291,1} = -18028$ cal und $\Delta E_0 = -16174$ cal (mit gasförmigem Wasserstoff und Methan). Die freien Energien des Wasserstoffs (spektroskopisch) und des β -Graphits übernimmt er von *W. F. Giaque*¹⁾ bzw. von *J. O. Clayton* und *W. F. Giaque*²⁾. Für die F_T -Funktion des Methans erhielt er bei jeder Temperatur zwei Parallelwerte, je nachdem er die Analyse seiner Vibrationsfrequenzen von *D. M. Dennison* und *D. S. Villars* oder die von *R. Mecke* benützt hat³⁾. Dementsprechend befinden sich bei ihm je zwei $\log K_p$ -Werte⁴⁾, von denen die nach *Dennison* und *Villars* berechneten (Kurve I, Fig. 2) negativer sind als die nach *Mecke* berechneten. Setzt man für die freie Energie des β -Graphits die Werte aus Tabelle 3 der vorangehenden Abhandlung an Stelle der von *Clayton* und *Giaque* ein, so bleiben die $\log K_p$ -Werte bis zur dritten Dezimalstelle nach dem Komma identisch.

Neulich wurde die Verbrennungswärme des Methans von *W. A. Roth* und *H. Banse*⁵⁾ bestimmt (213200 cal/Mol bei 20° C und konst. Druck). Dieser Wert mit der Verbrennungswärme des Wasserstoffs von *Rossini* (68350 cal/Mol bei 20° C und konst. Druck) und mit der des β -Graphits nach *Roth* und seinen Mitarbeitern (94240 cal/g-Atom bei 20° C und konst. Druck) kombiniert, ergibt für Reaktion (4) $\Delta H_{293,1} = -17740$ cal und $\Delta E_0 = -15870$ cal (mit gasförmigem Wasserstoff und Methan). Eine Umrechnung der freien Energien nach *Kassel-Mecke* von der *Rossini*'schen Wärmetönung auf die *Roth-Banse*'sche ergibt als obere Grenze der $\log K_p$ -Werte der Methanbildung aus β -Graphit und Wasserstoff die Kurve II in Fig. 2⁶⁾. Die Werte nach *Kassel-Mecke* würden zwischen den beiden Kurven I und II liegen.

¹⁾ Am. Soc. **52**, 4826 (1930).

²⁾ Am. Soc. **54**, 2623 (1932).

³⁾ *Gordon* und *Barnes* haben nur die Frequenzen von *Dennison-Villars* benützt.

⁴⁾ Bei *Kassel* ist $K_p = p_{\text{CH}_4}/p_{\text{H}_2}^2$, somit müssen seine $\log K_p$ -Werte zum Vergleich mit den hier diskutierten Werten mit -1 multipliziert werden.

⁵⁾ Arch. Eisenhüttenw. **6**, 45 (1932/33).

⁶⁾ Einige Werte von Kurve II:

T °K:	600	800	1000	1200	1400	1600	1800	2000
$\log K_p$:	-1,928	-0,080	+1,073	+1,862	+2,432	+2,866	+3,203	+3,470.

In Fig. 2 sind die berechneten $\log K_p$ -Werte (Kurven I und II) mit den Messungen verschiedener Autoren¹⁾ verglichen.

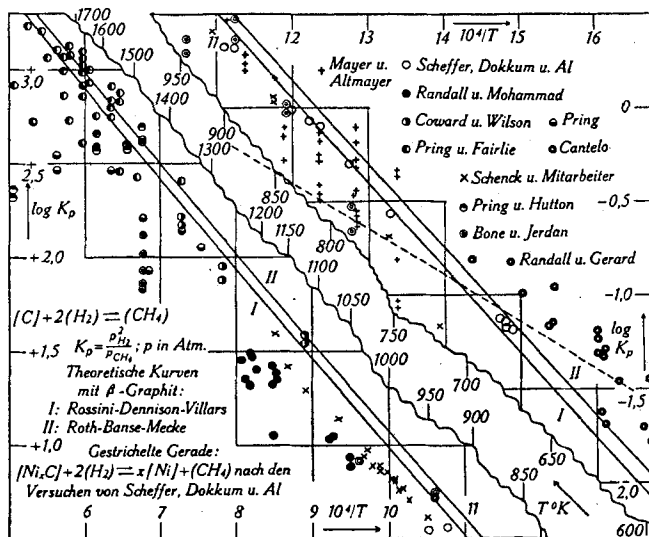


Fig. 2.

Im allgemeinen sind die experimentellen Schwierigkeiten hier grösser als bei der Generatorgasreaktion. Bei der Spaltung und Bildung des Methans entstehen, je nach den Temperatur- und Druckverhältnissen, auch andere, ungesättigte Kohlenwasserstoffe. Diese und das bei höheren Temperaturen durch Reduktion der Asche der Kohle entstehende Kohlenoxyd erschweren die Analysen. Durch die starke Adsorption des Wasserstoffs kann die Reaktion sehr verzögert, ja sogar vollständig zum Stillstand gebracht werden²⁾. Dagegen ist der Einfluss der Katalysatoren (Eisen, Kobalt und Nickel, ferner Platin) weniger unübersichtlich als im Falle des Generatorgasgleichgewichts. Als einzige Mischphasen mit Eisen, Kobalt und

¹⁾ W. A. Bone und D. S. Jerdan, Soc. **1897**, 41. — J. N. Pring und R. S. Hutton, Soc. **1906**, 1591. — M. Mayer und M. Altmayer, J. Gasbel. u. Wasserversorg. **52**, 238 (1909); B. **40**, 2134 (1907); M. Mayer, Hab.-schr., Karlsruhe, 1908, S. 74ff. — J. N. Pring, Soc. **1910**, 498. — J. N. Pring und D. M. Fairlie, Soc. **1912**, 91; J. Ind. Eng. Chem. **4**, 812 (1912). — H. F. Coward und S. P. Wilson, Soc. **1919**, 1380. — F. E. C. Scheffer, T. Dokkum und J. Al, R. **45**, 803 (1926). — R. C. Cantelo, J. Phys. Chem. **30**, 1645 (1926); **31**, 249 (1927). — R. Schenck, F. Krägeloh, F. Eisenstecken und H. Klas, Z. anorg. Ch. **164**, 178, 320 (1927); **178**, 153 (1928); Stahl u. Eisen **46**, 672 (1926). — M. Randall und F. W. Gerard, Ind. Eng. Chem. **20**, 1335 (1928). — M. Randall und A. Mohammad, Ind. Eng. Chem. **21**, 1048 (1929). — Nicht berücksichtigt wegen zu abweichender Daten: W. A. Bone und H. F. Coward, Soc. **1908**, 1197, zu tief und zu streuend. — G. R. Fonda und H. N. van Aernem, Ind. Eng. Chem. **14**, 539 (1922), z. T. zu hoch, z. T. zu niedrig.

²⁾ Vgl. z. B. G. C. Holliday und H. C. Exell, Soc. **1929**, 1066; G. C. Holliday und W. J. Gooderham, Soc. **1931**, 1594; R. V. Wheeler und W. L. Wood, C. **1931**, I, 1997.

Nickel kommen nur deren Carbide in Betracht und die auf diese sich einstellenden Gleichgewichte sind von denen mit Kohlenstoff als Bodenkörper relativ leicht zu unterscheiden¹⁾.

Die theoretischen Gleichgewichtswerte beziehen sich hier wie beim Generatorgas auf β -Graphit, während die Versuche wieder mit Kohlenstoff von verschiedenen „Modifikationen“ durchgeführt worden sind. Diesbezüglich gilt somit hier das gleiche, was bereits im Kapitel über das Generatorgasgleichgewicht gesagt worden war, allerdings mit dem Unterschied, dass das stabile Gleichgewicht im Falle der Methanbildung und -zersetzung die höchsten K_p -Werte für den β -Graphit liefert, da der Kohlenstoff auf der anderen Seite der Reaktionsgleichung steht. *Pring* und *Fairlie* zeigten in ihren zwischen 1100 und 2100° C²⁾ und bis zu 200 Atm. ohne Katalysatoren ausgeführten Versuchen, dass allmähliche Graphitierung die Gleichgewichtswerte erhöht. Ihre Beobachtungen sind jedoch nicht eindeutig: es befinden sich darunter Werte für Graphit, welche tiefer liegen als andere für teilweise graphitierte „amorphe“ Kohle. Die mitgeteilten Versuchsdauern (7 Minuten bis 4½ Stunden³⁾) lassen es vermuten, dass das Gleichgewicht nicht immer eingestellt gewesen war. Bei diesen Temperaturen schreitet die Graphitierung relativ rasch vorwärts und in der Tat zeigten Versuche bei 1400° C mit „amorpher“ Kohle, dass nach einer Dauer von 4½ Stunden der gleiche Endwert ($\log K_p = 3,076$) erreicht worden war wie mit Graphit nach ¼-1¾ Stunden (im Mittel 3,042; theoretische Kurve I 2,915, II 3,000). Trotz der hohen Drucke sind die Methanmengen in den meisten Versuchen gegenüber den Wasserstoffmengen klein (1—9%), die Kohlenoxydkonzentrationen oft relativ hoch (bis 5,5%). In einigen wenigen Fällen mit Drucken über 100 Atm. sind die Methankonzentrationen grösser als 10%, die Kohlenoxydmengen 0,0—0,2% und dementsprechend müssen die Gleichgewichtswerte auch am zuverlässigsten sein. In der Tat liegen diese Werte mit *Acheson*-Graphit zwischen Kurve I und II, näher zu II⁴⁾.

Im allgemeinen liegen die Experimentaldaten, darunter auch die über *Acheson*-Graphit (mit Nickel-Katalyt an Ceriterde-Promotor) gemessenen Gleichgewichte von *Randall* und *Mohammad*, durchwegs tiefer als die theoretischen Kurven. Eine Nullpunkts-

¹⁾ Nach *Schenck* und seinen Mitarbeitern sind die entsprechenden Carbide das Fe_3C und das Co_3C . Nach *Scheffer*, *Dokkum* und *Al* dagegen scheint das Nickelcarbid nicht das Ni_3C zu sein. Vgl. hierüber Fussnote ³⁾ auf S. 828. Die in Figur 2 gestrichelt eingezeichnete Gerade gibt diese Versuche wieder.

²⁾ Berücksichtigt nur bis 1700° C, bei höheren Temperaturen zu viel Acetylen, Äthylen und Kohlenoxyd.

³⁾ Berücksichtigt nur Versuche von 20 Minuten aufwärts.

⁴⁾ Einige $\log K_p$ -Werte: bei 1200° C und 105 Atm. 2,613; bei 1300° C und 106 Atm. 2,801; bei 1375° C und 115 Atm. 2,932.

entropie des β -Graphits im Betrage von 0,5 cal/Grad und g-Atom würde die theoretischen Kurven um 0,109 nach oben verschieben, die Übereinstimmung wäre noch schlechter.

Die Bildungswärmen sind durch die Präzisionsmessungen von *Rossini* einerseits und von *Roth* und *Banse* andererseits sichergestellt. Die klassischen Werte von *J. Thomsen*¹⁾, von *M. Berthelot*²⁾ (Verbrennungswärmen bei Zimmertemperatur und konst. Druck: 211,9 bzw. 213,9 kcal) und von *W. G. Mixer*³⁾ (Zersetzungswärme bei 17° C und konst. Druck durch Explosion mit Acetylen in Wasserstoff und Acetylenruss: — 18,4 kcal, für β -Graphit würde dieser Wert nach der Bestimmung der Verbrennungswärmen dieser beiden Kohlenstoffarten durch *Mixer*⁴⁾ auf 17,6 kcal fallen) weichen von diesen Werten kaum ab.

Eine gewisse Unsicherheit der theoretischen Kurven liegt bei der ultraroten Frequenz 1520 cm⁻¹. Nach *R. Ruedy*⁵⁾ soll diese durch 1100 cm⁻¹ ersetzt werden. Nach *Kassel*⁶⁾ ergibt dies bei 2000° K $\log K_p$ zu 3,142 (*Dennison-Villars-Rossini*). Die Übereinstimmung mit dem Gros der Versuche wäre dadurch hergestellt, sie würde aber für die oben diskutierten besten Graphit-Werte von *Pring* und *Fairlie* verloren gehen. Auch wurde diese Frequenz nie beobachtet. — Ferner war noch fraglich, ob bei der symmetrischen Methan-Molekel ein Kernspin der Wasserstoff-Atome zu berücksichtigen sei. Die spektroskopischen Daten für die Entropie stimmen nur dann mit der kalorimetrischen Entropie überein, wenn die Kernspinentropie $4 \cdot R \cdot \ln 2 = 5,51$ nicht mitgezählt wird⁷⁾. Diese Übereinstimmung ist aber nur eine zufällige und wird wohl durch eingefrorene Gleichgewichte im Kondensat, wie im Falle des Phosphorwasserstoffs⁸⁾ oder des Wassers⁹⁾ beobachtet worden ist, bedingt. Jedenfalls würde ihre Vernachlässigung die theoretischen $\log K_p$ -Kurven um $5,51/4,575 = 1,204$ nach oben verschieben, wodurch die Übereinstimmung zwischen Rechnung und Experiment vollständig verloren ginge.

1) Thermochemische Untersuchungen (Leipzig), Bd. 2 (1882), S. 94; Bd. 4 (1886), S. 49.

2) Ann. chim. phys. [5] **23**, 178 (1881).

3) Amer. J. Sci. (Sill.) [4] **12**, 357 (1901).

4) Amer. J. Sci. (Sill.) [4] **19**, 441 (1905). Verbrennungswärme von Graphit 93970, von Acetylenruss 94730 cal/g-Atom bei 20° C und konstantem Druck.

5) Can. J. Res. **7**, 328 (1932); C. **1933**, I, 29.

6) l. c. Fussnote 14, S. 1356. Auf der gleichen Seite auch Besprechung von Experimentaldaten.

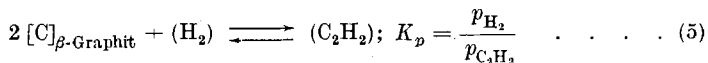
7) Vgl. z. B. *W. F. Giaque*, *R. W. Blue* und *R. Overstreet*, Physic. Rev. [2] **38**, 196 (1931); *H. H. Storch*, Am. Soc. **53**, 1266 (1931); *H. Zeise*, Z. El. Ch. **39**, 905 (1933).

8) *K. Clusius*, Z. El. Ch. **39**, 598 (1933).

9) *A. R. Gordon* J. chem. Physics **2**, 72 (1934).

e) Die Gleichgewichtskonstante der Acetylenbildung aus den Elementen.

Vor kurzem wurde die freie Energie und Gleichgewichtskonstante der Reaktion



von *L. S. Kassel*¹⁾ im Temperaturintervall von 300 bis 3000° K berechnet. Er benützte für Graphit und Wasserstoff die gleichen freien Energie-Daten wie bei der Berechnung des Methangleichgewichts. Die freie Energie des Acetylens berechnete er aus spektroskopischen Daten. Die Verbrennungswärme des Acetylens nahm er auf einen Vorschlag von *F. D. Rossini* zu 311 ± 2 kcal/Mol bei 18° C und konst. Druck an, während die Zusammenstellung von *M. S. Kharasch*²⁾ sie zu 312 kcal angibt. Auf den ersten Wert bezogen, mit den von *Kassel* beim Methan verwendeten Verbrennungswärmen von β -Graphit und Wasserstoff kombiniert, ergibt sich für Reaktion (5) $\Delta H_{291,1} = +54153$ cal. *M. Berthelot*³⁾ bestimmte die Verbrennungswärme zu 315,8, *J. Thomsen*⁴⁾ zu 310,05 und *W. G. Mixer*⁵⁾ zu 312,7 bzw. 313,8 kcal/Mol bei Zimmertemperatur und konst. Druck. Der Mittelwert dieser Messungen beträgt 313,1 kcal, woraus sich $\Delta H_{\text{Zimmertemp.}}$ zu +56,25 kcal ergibt. Die Zersetzungswärme des Acetylens wurde ebenfalls von *Mixer*⁵⁾ durch Messung der Wärmetönung der Selbstexplosion bestimmt, sie beträgt 53330 bzw. 53880, im Mittel 53600 cal/Mol bei Zimmertemperatur und konst. Druck. Dieser Wert bezieht sich aber auf Acetylenruss, die Umrechnung mit den Verbrennungswärmen für die verschiedenen Kohlenstoffarten von *Mixer*⁶⁾ ergibt für Reaktion (5) $\Delta H_{\text{Zimmertemp.}} = +54,36$ kcal, in ziemlich guter Übereinstimmung mit dem von *Kassel* angewandten Wert. ΔE_0 gibt *Kassel* zu +54275 cal an (mit gasförmigem Wasserstoff und Acetylen).

In Fig. 3 ist die von *Kassel* berechnete theoretische $\log K_p$ -Kurve⁷⁾ eingezeichnet und verglichen mit den in der Literatur gefundenen Messdaten⁸⁾. Diese dürften in Anbetracht der angewandten

¹⁾ Am. Soc. **55**, 1359 (1933).

²⁾ Bur. Standards J. Res. **2**, 359 (1929); I. C. T. **5**, 163 (1929).

³⁾ Ann. chim. phys. [5] **23**, 181 (1881).

⁴⁾ Thermochemische Untersuchungen, Bd. 4 (Leipzig, 1886), S. 74.

⁵⁾ Amer. J. Sci. (Sill.) [4] **12**, 351 (1901); [4] **22**, 14 (1906).

⁶⁾ Vgl. Fussnote ⁴⁾ auf S. 834.

⁷⁾ Bei *Kassel* ist $K_p = p_{\text{C}_2\text{H}_2}/p_{\text{H}_2}$. Die $\log K_p$ -Werte werden durch die kürzlich von *C. O. Davis* und *H. L. Johnston*, Am. Soc. **56**, 1047 (1934), mitgeteilten, korrigierten F_T -Werte für den Wasserstoff nicht verändert; erst bei 3000° K wird $\log K_p$ 1,192 statt 1,196.

⁸⁾ *J. N. Pring* und *R. S. Hutton*, Soc. **1906**, 1601. — *H. v. Wartenberg*, Z. anorg. Ch. **52**, 311 (1907). — *J. N. Pring*, Soc. **1910**, 507. — *J. N. Pring* und *D. M. Fairlie*, Soc. **1912**, 91; J. Ind. Eng. Chem. **4**, 812 (1912).

hohen Temperaturen (1870—2800° C) als über Graphit eingestellte Gleichgewichtswerte aufzufassen sein. Die leidlich gute Übereinstimmung mit der theoretischen Kurve ist überraschend, wenn man bedenkt, dass die Acetylen-Mengen im Verhältnis zum Wasserstoff immer klein (0,1—4,2%), dagegen die Mengen der Fremdgase oft ziemlich hoch waren (Kohlenoxyd bis 13,9, Methan bis 2,2 und Äthylen bis 1,7%). Die Gefahr der Gleichgewichtsverschiebung in der Abkühlungszone ist bei diesen Hochtemperaturversuchen sicher sehr gross. Kassel spricht die Vermutung aus, dass das Äthylen und Methan sich an den kälteren Teilen des Ofens aus dem Acetylen gebildet haben. Diese Erklärung ist durchaus plausibel und sie würde bedeuten, dass die gemessenen Gleichgewichte eher zu hoch als zu niedrig sind. Eine Nullpunktsentropie des β -Graphits im Betrage von $0,5 \text{ cal/g-Atom und Grad}$ würde die $\log K_p$ -Kurve aber um $\frac{2 \cdot 0,5}{4,575} = 0,218$ nach oben verschieben, wodurch die Übereinstimmung vollständig verloren ginge. Die Gleichgewichtswerte sind wohl darum so gut, weil sie sich auch ohne Katalysator in wenigen Minuten einstellen konnten.

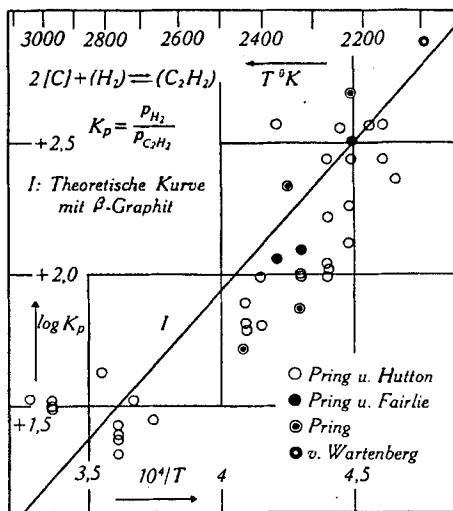
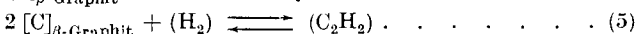
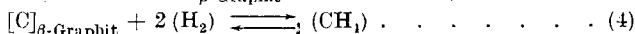
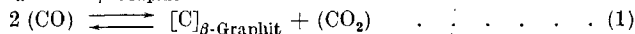
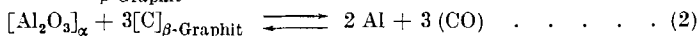
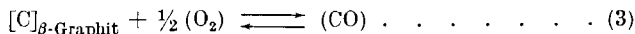


Fig. 3.

f) Schlussbetrachtungen.

Der Vergleich der berechneten freien Energien bzw. Gleichgewichtskonstanten der fünf Reaktionen



mit den experimentell gefundenen Werten spricht mit grösster Wahrscheinlichkeit gegen die Existenz einer Nullpunktsentropie von β -Graphit. Während die Reaktionen (3) und besonders (1) über die Existenz oder Nichtexistenz einer solchen heute noch nicht mit Sicherheit entscheiden können, ist dies der Fall, und zwar in verneinendem Sinne, bei Reaktionen (4) und (5) und besonders (2).

Auch an dieser Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. W. D. Treadwell herzlichst für die Möglichkeit der Ausführung dieser Arbeit, sowie für seine nützlichen Ratschläge und für die fruchtbaren Diskussionen.

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

94. Die Pyro-phäophorbide a und b und ihre Oxime.

(8. Mitteilung über Chlorophyll¹⁾)

von Arthur Stoll und Erwin Wiedemann.

(31. V. 34.)

Theoretische Übersicht.

In vorhergehenden Untersuchungen, über die wir in unserer 6. und 7. Mitteilung berichteten, ist die Herstellung der Oxime der Phäophorbide a und b und ihre Charakterisierung und Analyse lückenlos durchgeführt und belegt worden. Methylphäophorbid a liefert ein Oxim, während die b-Komponente unter primärer Bildung des Monoxims I ein Dioxim bildet, das durch geeignete saure Hydrolyse zum Monoxim II des Phäophorbids b verseift werden kann. Die Carbonylgruppen, von denen das Chlorophyll a eine, das Chlorophyll b zwei besitzt, sind durch diese Untersuchungen über die Oxime zum erstenmal direkt und durch einfache, übersichtliche Reaktionen bewiesen worden, um so mehr als es gelang, die ursprünglichen Phäophorbide in ihrer nativen, d. h. phasepositiven Form aus den Oximen glatt zurückzugewinnen²⁾.

¹⁾ 7. Mitteilung, Helv. 17, 456 (1934).

²⁾ Diese Tatsachen mussten noch einmal festgestellt werden, da H. Fischer und Spielberger in ihrer letzten Abhandlung (A. 510, 160 (1934)) behaupten, wir hätten über den Nachweis der Ketogruppe in Chlorophyll a „überhaupt nicht gearbeitet“. Wir möchten nur auf die wichtigeren der z. T. wiederum persönlich gefärbten Angriffe H. Fischer's eingehen und beispielsweise den direkten Nachweis des Carbonyls in Chlorophyll a₅ durch Oximbildung und Regeneration des intakten Ausgangsmaterials unserer Arbeit der „Bildung von Chlorin-e-trimethylester aus Phäophorbid sowie aus Chlorophyllid mit Diazomethan in Methylalkohol, weiterhin durch die Synthese des Pyrophäophorbids aus Chlorin-e-trimethylester, sowie die Isolierung des Phäoporphyrins a₅

mit den experimentell gefundenen Werten spricht mit grösster Wahrscheinlichkeit gegen die Existenz einer Nullpunktsentropie von β -Graphit. Während die Reaktionen (3) und besonders (1) über die Existenz oder Nichtexistenz einer solchen heute noch nicht mit Sicherheit entscheiden können, ist dies der Fall, und zwar in verneinendem Sinne, bei Reaktionen (4) und (5) und besonders (2).

Auch an dieser Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. W. D. Treadwell herzlichst für die Möglichkeit der Ausführung dieser Arbeit, sowie für seine nützlichen Ratschläge und für die fruchtbaren Diskussionen.

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

94. Die Pyro-phäophorbide a und b und ihre Oxime.

(8. Mitteilung über Chlorophyll¹⁾)

von Arthur Stoll und Erwin Wiedemann.

(31. V. 34.)

Theoretische Übersicht.

In vorhergehenden Untersuchungen, über die wir in unserer 6. und 7. Mitteilung berichteten, ist die Herstellung der Oxime der Phäophorbide a und b und ihre Charakterisierung und Analyse lückenlos durchgeführt und belegt worden. Methylphäophorbid a liefert ein Oxim, während die b-Komponente unter primärer Bildung des Monoxims I ein Dioxim bildet, das durch geeignete saure Hydrolyse zum Monoxim II des Phäophorbids b verseift werden kann. Die Carbonylgruppen, von denen das Chlorophyll a eine, das Chlorophyll b zwei besitzt, sind durch diese Untersuchungen über die Oxime zum erstenmal direkt und durch einfache, übersichtliche Reaktionen bewiesen worden, um so mehr als es gelang, die ursprünglichen Phäophorbide in ihrer nativen, d. h. phasepositiven Form aus den Oximen glatt zurückzugewinnen²⁾.

¹⁾ 7. Mitteilung, Helv. 17, 456 (1934).

²⁾ Diese Tatsachen mussten noch einmal festgestellt werden, da H. Fischer und Spielberger in ihrer letzten Abhandlung (A. 510, 160 (1934)) behaupten, wir hätten über den Nachweis der Ketogruppe in Chlorophyll a „überhaupt nicht gearbeitet“. Wir möchten nur auf die wichtigeren der z. T. wiederum persönlich gefärbten Angriffe H. Fischer's eingehen und beispielsweise den direkten Nachweis des Carbonyls in Chlorophyll a₅ durch Oximbildung und Regeneration des intakten Ausgangsmaterials unserer Arbeit der „Bildung von Chlorin-e-trimethylester aus Phäophorbid sowie aus Chlorophyllid mit Diazomethan in Methylalkohol, weiterhin durch die Synthese des Pyrophäophorbids aus Chlorin-e-trimethylester, sowie die Isolierung des Phäoporphyrins a₅

Die Carbonylgruppe des Chlorophylls a und das Carbonyl II¹⁾ in Chlorophyll b verhalten sich gleichartig und sind bekanntlich als Ketogruppen am Ort C₉ eines substituierten β -Ketocarbonsäureesters formuliert worden²⁾.

Wie wir schon in unserer 6. und 7. Mitteilung festgestellt haben, werden die Carbonylgruppen am Ort C₉ bei Chlorophyll a und b durch die Oximbildung blockiert. Der Ablauf der Phase wird selbst gegenüber 30-proz. methylalkoholischer Kalilauge verhindert, ebenso die Säurespaltung dieses substituierten Acetessigesters, also die Bildung eines Carboxyls aus dem Carbonyl am Ort C₉. Die Oxime der Phäophorbide a und die Dioxime bzw. Monoxime II der Phäophorbide b bilden daher ein interessantes Ausgangsmaterial für das Studium der Feinstruktur intakter Chlorophyllderivate. Eine der empfindlichsten Stellen der Molekel (Phase, Aufspaltung zur Carbonsäure, Allomerisation) am Ort C₉ ist weitgehend geschützt.

In der vorliegenden Abhandlung soll gezeigt werden, wie es gelingt, die Estergruppen der Phäophorbide vollständig alkalisch zu verseifen und dazu noch das Carboxyl C₁₁ zu eliminieren, ohne dass der isocyclische Seitenring unter Bildung eines Carboxyls am Ort C₉ aufgeht. Nach dieser energischen alkalischen Behandlung lassen sich die Oximgruppen durch energische saure Hydrolyse wieder aufspalten und wir gelangen zu neuen Monocarbonsäuren, zu den Pyro-phäophorbinen a und b. Die Oxime dieser Verbindungen sind Vorstufen derselben und werden im folgenden ebenfalls eingehend charakterisiert.

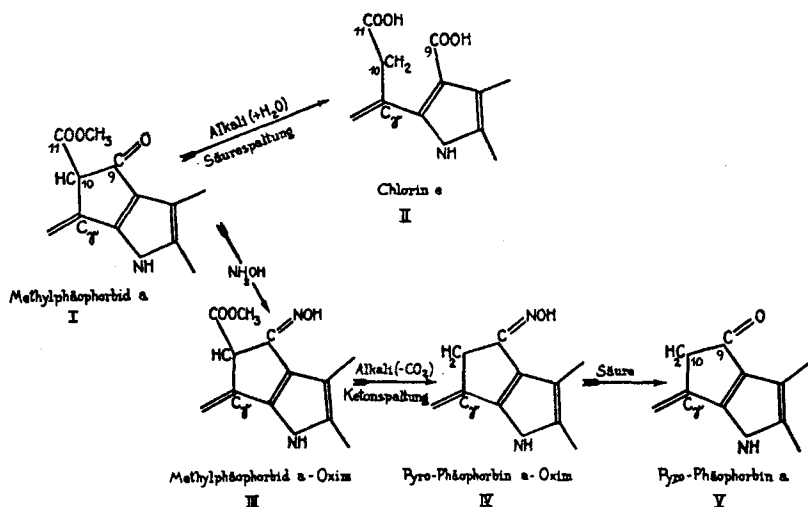
und dessen Konstitutionsbeweis“ *H. Fischer's* gegenüber stellen, die er für die „absolut eindeutige Weise“ erklärt. Aus keinem der *Fischer's*chen Umwandlungsprodukte liess sich natives Phäophorbid a zurückgewinnen. Warum bedurfte es der vielseitigen, indirekten Beweisführung, da doch der von uns erbrachte direkte Nachweis durch die Oximbildung und -spaltung so einfach und glatt gelingt? Es erübrigt sich unter diesen Umständen, auf die Behauptung von *H. Fischer* und *Spielberger* (A. 510, 161 (1934)): „Der Nachweis der Ketogruppe im Phäophorbid ist also in eindeutiger Weise ausschliesslich durch unsere Arbeiten erbracht“ näher einzugehen.

Die Herstellung eines Dioxims bzw. die Oximierung des Carbonyls II im Chlorophyll b und damit der direkte Nachweis, dass die b-Komponente 2 Carbonyle enthält, wurde schon darum erst durch unsere Arbeiten erbracht, weil *H. Fischer* die Herstellung eines Dioxims, wie er ausdrücklich (A. 503, 1 (1933)) feststellte, bei der Komponente b bisher nicht gelang. Die Anwesenheit eines zweiten Carbonyls in Chlorophyll b war bis zu unserer ersten Darstellung der b-Dioxime von *H. Fischer* zwar angenommen, aber keineswegs bewiesen worden. Trotzdem schreiben *H. Fischer* und *Breitner* in ihrer kürzlich erschienenen Arbeit (A. 510, 183 (1934)): „Der Nachweis zweier Carbonylgruppen“ (gemeint ist im Chlorophyll b, die Verf.) „ist durch unsere Arbeiten eindeutig erbracht und von *Stoll* und *Wiedemann* bestätigt worden“. Diese Darstellung entspricht nicht den Tatsachen.

¹⁾ Helv. 17, 457 (1934).

²⁾ Siehe z. B. *H. Fischer*, für Chlorophyll a: A. 502, 175 (1933), (zusammenfassender Vortrag), für Chlorophyll b: A. 503, 13 (1933) und A. 506, 84 (1933); vgl. auch Helv. 17, 458/59 (1934).

In der folgenden schematischen Darstellung zeigen wir für Methylphäophorbid a, welche Spaltungen die starke alkalische Behandlung bewirkt, wenn das Carbonyl am Ort C₉ frei ist, oder wenn der Ort C₉ vorher durch Oximbildung geschützt wurde. Im ersten Falle verläuft neben der Verseifung der Estergruppen, von denen nur die eine dargestellt ist, die Säurespaltung des Acetessigesters unter Bildung eines neuen Carboxyls und Übergang in Chlorin e, wie seit langem bekannt ist. Im zweiten Falle bleibt der isocyclische Fünfring geschlossen, es erfolgt unter Kohlendioxidverlust die Ketonspaltung.



Pyro-phäophorbin a und sein Oxim werden in dieser Arbeit zum erstenmal beschrieben. Der Monomethylester des Pyro-phäophorbins a und sein Oxim sind bereits früher von *H. Fischer* und *Siebel*¹⁾ auf anderem Wege, d. h. durch Decarboxylierung von Phäophorbid a und sofortige Veresterung mit Diazomethan, bzw. anschließende Oximierung erhalten worden. Wir haben den Methyl-ester des Pyro-phäophorbin-a-oxims ebenfalls hergestellt und können die Beschreibung, die *H. Fischer* und *Siebel* von der Substanz gegeben haben, bestätigen.

In analoger Weise, wie in der a-Reihe, gelang uns die Reaktionsfolge mit der b-Komponente. Das oben gegebene Schema lässt sich daher für die Bildung von Pyro-phäophorbin b ohne weiteres übernehmen. Das Carbonyl I der b-Reihe bleibt, oximiert oder frei, bei der energischen alkalischen Behandlung unbeeinflusst, da es sich bekanntlich im Rhodin g noch intakt vorfindet.

¹⁾ A. 494, 80 (1932).

Als Ausgangsmaterial für die Decarboxylierung in der b-Reihe diente uns das Methylphäophorbid-b-dioxim. Es geht durch kurz dauernde heisse Verseifung mit starker methylalkoholischer Lauge unter Verlust beider Methoxyle und eines Mol. Kohlendioxyd glatt in das schön krystallisierte Pyro-phäophorbin-b-dioxim über. Mit schwacher methylalkoholischer Salzsäure entsteht daraus, wie erwartet wurde, der gut krystallisierende Monomethylester.

Die saure Hydrolyse des Pyro-phäophorbin-b-dioxims musste sich in Analogie zum sauren Abbau des Methylphäophorbid-b-dioxims¹⁾ in zwei Stufen durchführen lassen. Dabei zeigte sich, dass die Oximgruppe II des Pyrophäophorbin-b-dioxims wahrscheinlich infolge des Ersatzes des Carboxyls C₁₁ durch Wasserstoff noch schwerer verseifbar geworden ist, so dass sich die Hydrolyse der Oximgruppe I im neuen Dioxim noch leichter vorgängig und allein durchführen lässt, als bei den Dioximen der Phäophorbide b.

Durch vorsichtige Einwirkung von starker Säure auf Pyrophäophorbin-b-dioxim erhalten wir daher in erster Stufe das schön krystallisierende Pyro-phäophorbin-b-monoxim II und daraus seinen ebenfalls gut krystallisierenden Monomethylester. Eine intensivere Säurebehandlung des Pyro-phäophorbin-b-monoxims II lieferte die Grundsatzsubstanz, das Pyro-phäophorbin b²⁾.

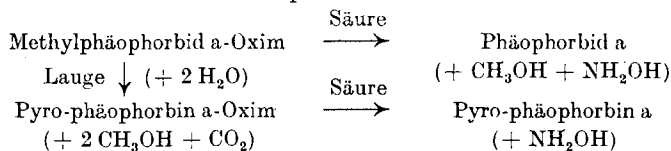
Im folgenden sind die in der vorliegenden Arbeit, ausgehend von Methylphäophorbid-a-oxim bzw. Methylphäophorbid-b-dioxim beschriebenen Umsetzungen für beide Komponenten zusammengestellt:

¹⁾ Siehe 7. Mitteilung, Helv. **17**, 460 (1934).

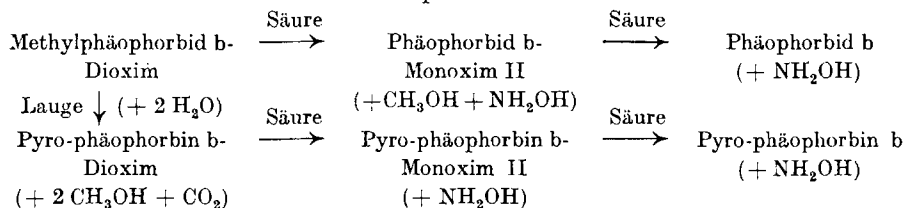
²⁾ H. Fischer, Lukatos und Schnell beschreiben in ihrer III. Mitteilung „über katalytische Hydrierungen in der Chlorophyllreihe“ (A. **509**, 201 (1934)) die Darstellung von „Pyrophäophorbid b“ durch 24-stündiges Erhitzen von Phäophorbid b in Pyridin. Aus dem nachfolgenden Text (S. 212) geht hervor, dass die Autoren mit ihrem „Pyrophäophorbid b“ wahrscheinlich Pyro-phäophorbin b meinen. Sie beschreiben nämlich in der Folge einen „Pyro-phäophorbid b-Methylester“, womit nur der Pyro-phäophorbin b-Methylester gemeint sein kann, da nur Pyro-phäophorbin ein esterifizierbares Carboxyl enthält. Nach der von R. Willstätter und A. Stoll (A. **378**, 25 (1910)) angegebenen Nomenklatur sind die Monomethylester als Phäophorbide, die unveresterten Carbonsäuren als „Phäophorbine“ zu bezeichnen und es ist am einfachsten, wenn diese Nomenklatur für die Pyro-Verbindungen sinngemäss übernommen wird.

Im übrigen ist nach den Angaben von H. Fischer und Mitarbeitern unsicher, ob sie in ihrem „Pyro-phäophorbid b“ reines Pyro-phäophorbin b in Händen hatten, da sie dafür nur eine für wasserhaltige Substanz stimmende Kohlenwasserstoffanalyse angeben. Auch ist es ungewiss, welches der 3 möglichen Oxime H. Fischer und Mitarbeiter mit ihrem „Oxim des Methylesters“ (loc. cit., S. 213) meinen. Nach unseren Untersuchungen (7. Mitteilung loc. cit. und vorliegende Abhandlung) sind von Pyro-phäophorbin b-methylester zwei isomere Monoxime (I und II) und ein Dioxim möglich. H. Fischer und Mitarbeiter sprechen jedoch nur von einem „Oxim“ und geben für dieses Analysenwerte an, die weder auf ein Monoxim noch auf ein Dioxim stimmen. Da die gefundenen Analysenzahlen sowohl mit der Theorie der Monoxime wie des Dioxims verglichen werden, war offenbar eine Entscheidung, welche Verbindung tatsächlich vorlag, nicht möglich.

Komponente a.



Komponente b.



Die decarboxylierten Stammsubstanzen der Chlorophylle a und b, die Pyro-phäophorbine a und b, zeigen in ihren Spektren fast restlose Übereinstimmung mit den Phäophorbiden a und b. Im chemischen Verhalten weisen sie diesen gegenüber einen wesentlichen Unterschied auf: sie sind phasennegativ. In unserer 6. und 7. Mitteilung wurde gezeigt, dass die Blockierung der Carbonyle am Ort C₉ durch Oximbildung den Ablauf der Phase verhindert; durch Spaltung der Oximgruppen unter Rückbildung der Carbonyle werden die phasepositiven Phäophorbide zurückgewonnen¹⁾. Da ausser Zweifel steht, dass die Pyro-phäophorbine a und b das C₉-Carbonyl enthalten — sind sie doch zu der charakteristischen Oximbildung befähigt — so muss der positive Ausfall der Phasenprobe mit der Anwesenheit dieser Carbonyle und, wie jetzt gezeigt wurde, auch der Carboxyle C₁₁ verknüpft sein; m. a. W., die Möglichkeit einer positiven Phase ist bei beiden Chlorophyllkomponenten bedingt durch ihre Acetessigesterkonfiguration. Für die Phase selbst können wir eine Enolatbildung an C₉ nicht allein als verantwortlich ansehen²⁾. Die totale Änderung der Farbe und des Spektrums während der Phase dürfte, wie wir bereits früher³⁾ erwähnt haben, durch eine Verschiebung konjugierter Doppelbindungen im gesamten Porphinsystem in Verbindung mit Enolisierung im isocyclischen Seitenring hervorgerufen werden.

In der beigehefteten Tafel geben wir Krystallphotographien von Substanzen (Methylphäophorbid a-Oxim in Fig. 1, Methylphäophorbid b-Monoxim I in Fig. 2, Methylphäophorbid b-Dioxim in Fig. 3) wieder, die in unserer 6. und 7. Mitteilung beschrieben wurden und die in der vorliegenden Arbeit als wichtige Ausgangsmaterialien gedient haben. Von den hierin beschriebenen neuen Verbindungen

¹⁾ loc. cit.

²⁾ H. Fischer, z. B. A. 502, 194 (1933).

³⁾ Helv. 15, 1135 (1932).

Tabelle 1.

Substanz ¹⁾	Krystallform	Farbe der ätherischen Lösung	Maxima der Hauptabsorptionsbanden	Salzsäurezahl	Phase ²⁾
Methylphäosphorbid a-Oxim $C_{36}H_{41}O_3N_5$	Prismen aus Äther, spitzwinkelige Blättchen aus Methanol Fig. 1 der Tafel	rein grün	I 667,5 II 609,5 III 560,5 IV 532,5 V 500,0	15	—
Phäosphorbid a-Oxim $C_{33}H_{39}O_3N_5$	Prismen aus Äther			14	—
Methylphäosphorbid b-Monoxim I $C_{36}H_{39}O_6N_5$	Rhomben, z. T. gerade abgeschnitten, aus Äther Fig. 2 der Tafel	olivgrün	I 663,9 II 607,7 III 560,8 IV 544,5 V 513,4	20	+
Phäosphorbid b-Monoxim I $C_{33}H_{37}O_6N_5$	Rhombische Tafelchen aus Chloroform-Methanol			18,5—19	+
Rhodin g-Oxim $C_{31}H_{37}O_7N_5$	Rhomben aus Äther	olivgrün	I 661,0 II 604,7 III 559,5 IV 547,2 V 512,0	7	—
Methylphäosphorbid b-Dioxim $C_{36}H_{40}O_6N_6$	Prismen oder Rhomben aus Methanol Fig. 3 der Tafel	braun	I 664,1 II 608,0 III 554,6 IV 513,8	18,5—19	—
Phäosphorbid b-Dioxim $C_{33}H_{38}O_6N_6$	Unregelmässig ausgebildete Prismen aus Äther			17—18	—
Phäosphorbid b-Monoxim II $C_{33}H_{37}O_6N_5$	Rhomben aus Aceton-Methanol	weinrot	I 655,2 II 599,3 III 561,6 IV 527,7	18—19	—

Pyro-phäophorbin a-Oxim $C_{33}H_{37}O_3N_5$	Dünne Prismen aus Methanol Fig. 4 der Tafel	rein grün	I 667,6 II 610,0 III 554,0 IV 533,6 V 501,7	12	—
Pyro-phäophorbin a-Oxim Methylester $C_{34}H_{39}O_3N_5$	Prismen aus Äther-Petroläther			13,5	—
Pyro-phäophorbin a $C_{33}H_{38}O_3N_4$	Rhomben aus Äther	olivgrün	I 663 II 605 III 557,9 IV 533,5 V 501,1	15	—
Pyro-phäophorbin b-Dioxim $C_{33}H_{38}O_4N_6$	verzerrte dreiseitige Pyramiden aus Methanol Fig. 5 der Tafel			14,5	—
Pyro-phäophorbin b-Dioxim Methylester $C_{34}H_{38}O_4N_6$	Rhomben aus Methanol	braun	I 663 II 607,8 III 555,1 IV 518,3	15—16	—
Pyro-phäophorbin b- Monoxim II $C_{33}H_{33}O_4N_5$	Prismen aus Äther			16	—
Pyro-phäophorbin b- Monoxim II-Methylester $C_{34}H_{37}O_4N_5$	Prismen aus Methanol	weinrot	I 657,2 II 600,5 III 563,6 IV 530,0	17	—
Pyro-phäophorbin b $C_{33}H_{31}O_4N_4$	Prismen aus Äther-Petroläther	braun	I 655,3 II 599,4 III 561,0 IV 528,0	18	—

1) Es bleibt noch unentschieden, ob die Formeln wie angegeben oder nach H. Fischer um H_2 ärmer zu schreiben sind.

2) Die Zeichen dieser Spalte geben den positiven oder negativen Ausfall der Phasenprobe unter den bekannten Bedingungen an. Davon unabhängig werden alle Verbindungen mit freien Carboxylgruppen von verdünnter Alkalilauge der ätherischen Lösung entzogen.

stellt Fig. 4 das Pyro-phäophorbin a-Oxim und Fig. 5 das Pyrophäophorbin b-Dioxim dar. Die wichtigsten Eigenschaften der Oxime unserer 6. und 7. Mitteilung und der Pyro-Verbindungen vorliegender Abhandlung sind in vorstehender Tabelle, welche die Mannigfaltigkeit der durchwegs schön krystallisierten Substanzen veranschaulicht, zusammengestellt.

Experimenteller Teil.

1. Pyro-phäophorbin a-Oxim.

100 mg Methylphäophorbid a-Oxim werden in 15 cm³ Pyridin gelöst, in 30 cm³ zum Sieden erhitzte 30-proz. methylalkoholische Kalilauge eingetragen und nach 60 Sekunden langem schwachem Sieden in 1 Liter Wasser eingegossen. Unter Äther wird mit 4-proz. Salzsäure neutralisiert, worauf der Farbstoff beim Schütteln in den Äther übergeht. Die darauffolgende Fraktionierung mit Salzsäuren steigender Konzentration lässt fast alle Substanz in 13-proz. Salzsäure übergehen. Man wäscht mit Äther und treibt durch Verdünnen mit Wasser die neue Verbindung in Äther über. Die tiefgrüne Lösung wird nach dem Schütteln mit Wasser mit etwas Methylalkohol versetzt und eingeengt, wobei das Oxim in einer Ausbeute von 80 % der Theorie in feinen moosgrünen Nadelchen krystallisiert. Sie sind in Pyridin sehr leicht, in Aceton leicht, in Äther mässig, in Chloroform merkwürdigerweise schwer und in kalten Alkoholen sehr schwer löslich und werden durch wiederholte Umkrystallisation aus erkaltendem Holzgeist, worin sie mit Hilfe von Aceton gelöst worden waren, in prächtigen dünnen Prismen (vgl. Fig. 4 der Tafel) analysenrein erhalten. Das Präparat zeigt bis 280° (korr.) keinen Schmelzpunkt. In pyridinhaltigem Äther zeigt die Substanz fast dasselbe Absorptionsspektrum wie Methylphäophorbid a-Oxim¹⁾:

I 685,4—649,5	Ib 640,0—633,4	II 616,5—604,0
667,6	636,9	610,0
II b sehr schwach, Mitte bei 572,5	III 563 ... 556,5—551,2	IV 537,3—530,0
	554,0	533,6
V 517,5—487,7	Vb 476,5 ca. Vc 464,3 ca.	Endabsorption bei 448,5 mμ
501,7		
Intensitäten: I, V; II; III, IV, Ib; Vb, Iib, Vc.		

Der Verlust des Carboxyls C₁₁ beeinflusst die Farbe kaum, wie Methylphäophorbid a-Oxim zeigt Pyro-phäophorbin a-Oxim in ätherischer Lösung eine rein grüne Farbe. Es besitzt die Salzsäurezahl 12 und ist phasennegativ. Die Behandlung mit starker Salzsäure führt unter Aufspaltung der Oximgruppe zur Bildung von Pyro-phäophorbin a, wie im folgenden gezeigt wird.

¹⁾ vgl. Helv. 17, 169 (Zeichnung), 179 (Messung) (1934).



Fig. 1. Methylphäophorbid a-Oxim (aus Methanol).

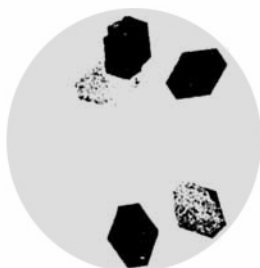


Fig. 2. Methylphäophorbid b-Monoxim I (aus Äther).



Fig. 3. Methylphäophorbid b-Dioxim (aus Methanol).



Fig. 4. Pyro-phäophorbin a-Oxim (aus Aceton-Methanol).



Fig. 5. Pyro-phäophorbin b-Dioxim (aus Aceton-Methanol).

Zur Analyse¹⁾ wurde Pyro-phäophorbin a-Oxim im Hochvakuum bei 30° getrocknet, wobei keine Gewichtsabnahme beobachtet werden konnte.

4,477; 4,225 mg Subst. gaben 11,86; 11,16 mg CO₂ und 2,60; 2,395 mg H₂O(0,005; 0,005 mg Asche, nicht ber.).

3,908; 4,023 mg Subst. gaben 0,430; 0,434 cm³ N₂ (19°, 18°, 755 mm).

3,629 mg Subst. gaben 0,20 mg AgJ (Methoxylbestimmung).

C ₃₃ H ₃₇ O ₃ N ₅	Ber. C 71,83	H 6,76	N 12,70	OCH ₃ 0,00%
C ₃₃ H ₃₅ O ₃ N ₅	Ber. „ 72,09	„ 6,42	„ 12,75	„ 0,00%
	Gef. „ 72,24; 72,04	„ 6,50; 6,34	„ 12,78; 12,57	„ 0,73%

2. Pyro-phäophorbin a-Oxim-Methylester.

Diese, von *H. Fischer* und Mitarbeitern durch Decarboxylierung von Phäophorbid a in Pyridin, anschliessende Veresterung mit Diazomethan und nachfolgende Oximierung zuerst erhaltene Verbindung²⁾ ist sehr leicht aus Pyro-phäophorbin a-Oxim darstellbar: 100 mg Carbonsäure werden mit 50 cm³ methylalkoholischer Salzsäure übergossen, die durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in absolutem Methylalkohol unter Eiskühlung frisch bereitet worden war. Die dunkelblaugrün gefärbte Lösung bleibt, vor Licht geschützt, etwa 1—2 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluss bei Raumtemperatur stehen. Durch Verdünnen mit Wasser wird der Farbstoff in 1 Liter Äther übergeführt und durch Ausschütteln mit 100 cm³ 0,1-n. wässriger Natronlauge von Spuren nicht veresterten Ausgangsmaterials befreit. Einmaliges rasches Extrahieren mit 14—15-proz. gekühlter Salzsäure und Wiederüberführen in frischen Äther unter Verdünnen mit Wasser vervollständigen die Reinigung. Die rein grüne Ätherlösung des Pyro-phäophorbin a-Oxim-methylesters wird nochmals mit 0,1-n. Natronlauge auf freie Carbonsäure geprüft, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach dem Einengen auf etwa 100 cm³ und Zusatz von etwas Methylalkohol oder Petroläther wird mit einer Ausbeute von über 70% der Theorie der Oxim-ester in dunkelblaugrünen Prismen mit violettblauem Oberflächen-glanz abgeschieden. Die Substanz sintert erst von 310° (korr.) an, ohne vollständig zu schmelzen, besitzt die Salzsäurezahl 13,5 und stimmt in Farbe und Spektrum ihrer Lösung in pyridinhaltigem Äther ganz, in den Löslichkeitseigenschaften bis auf ihre Schwerlöslichkeit in Methylalkohol weitgehend mit Pyrophäophorbin a-Oxim überein; von dieser Verbindung unterscheidet sich der Ester dadurch, dass er aus ätherischer Lösung nicht in verdünnte Alkalilauge übergeht.

Auf Grund des Vergleichs unserer Beobachtungen mit den wenigen Angaben, die *H. Fischer* und seine Mitarbeiter über den

¹⁾ Die Mehrzahl der Analysen in dieser Arbeit wurde von Herrn Dr. *H. Roth*, Heidelberg, ausgeführt.

²⁾ A. 494, 80 (1932).

von ihnen dargestellten Pyro-phäophorbin a-Oxim-methylester¹⁾ gemacht haben, scheinen die beiden Präparate verschiedener Herstellung identisch zu sein.

Zur Analyse wurde eine Probe der Substanz im Hochvakuum längere Zeit auf 50° erwärmt. Es trat jedoch keine Gewichtsabnahme ein.

4,112 mg Subst.	gaben	10,875 mg CO ₂	und	2,56 mg H ₂ O
3,591 mg Subst.	gaben	0,377 cm ³ N ₂	(20°, 742 mm).	
4,518 mg Subst.	gaben	2,39 mg AgJ	(Methoxylbestimmung)	
C ₃₄ H ₃₇ O ₃ N ₅	Ber.	C 72,43	H 6,62	N 12,43 1 OCH ₃ 5,51%
C ₃₄ H ₃₉ O ₃ N ₅	Ber. „	72,17	„ 6,95	„ 12,39 „ 5,49%
	Gef. „	72,13	„ 6,97	„ 11,94 „ 6,99%

3. Pyro-phäophorbin a.

500 mg Pyro-phäophorbin a-Oxim werden in 30 cm³ 30-proz., ätherhaltiger Salzsäure aufgelöst und durch einstündiges Erwärmen auf 100° verseift. Das Fortschreiten der Reaktion ist leicht an entnommenen Proben zu sehen, die in Äther übergeführt, nach und nach olivgrüne Farbe annehmen und dann ein dem Phäophorbid a äusserst ähnliches Spektrum zeigen. Die Umwandlung verläuft unter den angegebenen Bedingungen praktisch quantitativ; denn das in Äther gebrachte Reaktionsprodukt erweist sich bei der anschliessenden sorgfältigen Fraktionierung mit Salzsäure als einheitlich. Es geht so gut wie vollständig in 16-proz. Salzsäure über und wird hieraus nach dem Waschen mit Äther durch Verdünnen mit Wasser in frischen Äther übergetrieben. Die ätherische Lösung ist nach dem Waschen mit Wasser sehr behutsam einzuengen, da die neue Verbindung zur Bildung übersättigter Lösungen neigt und sich daraus unter Verspritzen plötzlich in mikroskopischen, aber noch deutlich erkennbaren Rhomben ausscheidet. Bei ganz langsamem Verdampfen der getrockneten Ätherlösung, eventuell unter Zusatz von etwas Petroläther werden in einer Ausbeute von mindestens 75% der Theorie Rhomben von olivgrüner bis brauner Farbe erhalten.

Die Krystalle schmelzen unscharf bei 235° (korr.), besitzen die Salzsäurezahl 15 und sind in Pyridin sehr leicht, in Chloroform, Aceton und auch Methylalkohol leicht, in Äther mässig leicht und in Petroläther sehr schwer löslich. Pyro-phäophorbin a zeigt bei der Phasenprobe nur eine vorübergehende Gelbbraunfärbung des Äthers, während die Lauge sich sofort grün anfärbt (negative Phase). Eine Veränderung der Substanz scheint durch diese Behandlung mit starker methylalkoholischer Kalilauge (Phasenprobe) nicht einzutreten; Spektrum und Salzsäurezahl bleiben gleich.

Einige Kryställchen des Pyro-phäophorbins a genügen schon, um durch Reduktion mit in Eisessig gelöster Jodwasserstoffsäure

¹⁾ loc. cit.

Phylloerythrin zu erhalten und dieses durch Spektrum und Salzsäurezahl 8—9¹⁾ zu identifizieren. Die Einwirkung von Hydroxylamin in Pyridin führt Pyro-phäophorbin a wieder in sein oben beschriebenes Oxim zurück.

Pyro-phäophorbin a zeigt in pyridinhaltigem Äther das folgende Absorptionsspektrum:

I 681,5—646,5 663	II 616,0—596,5 605	III 564,2—553,3 557,9
IV 538,5—529,1 533,5	V 512,8—491,3 501,1	VI 479,4—463,4 471,1

Endabsorption bei 438,6 m μ . Intensitäten: I, IV, V; II; III, VI.

Zur Analyse wurde das Präparat im Hochvakuum bei 47° zur Gewichtskonstanz getrocknet; der Gewichtsverlust betrug nur 0,3%, doch konnte bei der getrockneten Verbindung eine gewisse Hygroskopizität beobachtet werden, die vielleicht für die etwas zu tief gefundenen Kohlenstoffwerte verantwortlich zu machen ist.

4,276; 4,249 mg Subst. gaben 11,50; 11,41 mg CO₂ und 2,585; 2,50 mg H₂O.

4,000; 4,235 mg Subst. gaben 0,355; 0,369 cm³ N₂ (18°, 17°, 761, 765 mm).

3,924 mg Subst. gaben 0,00 mg AgJ (Methoxylbestimmung).

C ₃₃ H ₃₆ O ₃ N ₄	Ber. C 73,84	H 6,76	N 10,45	OCH ₃ 0,00%
C ₃₃ H ₃₄ O ₃ N ₄	Ber. „ 74,12	„ 6,41	„ 10,48	„ 0,00%
	Gef. „ 73,35; 73,24	„ 6,70; 6,58	„ 10,46; 10,33	„ 0,00%

4. Pyro-phäophorbin b-Dioxim.

Die intensive alkalische Verseifung, wie sie zur Darstellung von Pyro-phäophorbin a-Oxim aus Methylphäophorbid a-Oxim ausgeübt wird, konnte ohne Abänderung zur Darstellung des Pyro-phäophorbin b-Dioxims aus Methylphäophorbid b-Dioxim dienen. Die Annahme einer gleichartigen Atomgruppierung am Orte C₉-C₁₀-C₁₁ bei beiden Chlorophyllkomponenten²⁾ wird hierdurch weiter gestützt.

100 mg Methylphäophorbid b-Dioxim wurden in 15 cm³ Pyridin gelöst, in 30 cm³ zum Sieden erhitzte, 30-proz. methylalkoholische Kalilauge eingetragen, und nach einer Minute langem schwachem Sieden sofort in 1 Liter Wasser eingegossen. Nun wird unter 1 Liter Äther mit 2-n. Salzsäure angesäuert und unter kräftigem Schütteln der gesamte Farbstoff in den Äther übergetrieben. Mehrfache Extraktion mit 20-proz. Salzsäure entzieht ihn dem Äther wieder. Die sauren Auszüge werden mit wenig Äther gewaschen und hierauf mit Wasser verdünnt, um sie mit Äther auszuschütteln. Die Isolierung des in Äther relativ leicht löslichen Pyro-phäophorbin b-Dioxims wird durch Zusatz des halben Volumens Petroläther wesentlich erleichtert. Es genügt, die noch mit Wasser gründlich gewaschene Lösung behutsam auf ein Volumen von etwa 100 cm³ zu konzen-

¹⁾ H. Fischer und Süss, A. 482, 230 (1930).

²⁾ Vgl. die Ausführungen Helv. 17, 458 (1934).

trieren, um den Farbstoff in einer Ausbeute von etwa 80% der Theorie in kleinen, schwarzbraunen Prismen mit grünem Oberflächen-
glanz abzuscheiden.

Die neue Substanz besitzt die Salzsäurezahl 14,5; sie gibt, wie Methylphäophorbid b-Dioxim, keine positive Phase und ist in Pyridin leicht, in Chloroform und Äther ziemlich leicht, in Aceton mässig bis leicht, in Alkoholen mässig und in Petroläther sehr schwer löslich. Durch Umkrystallisation werden aus Aceton, evtl. unter Zusatz von Petroläther, analysenreine Prismen, aus Methanol verzerrte dreiseitige Pyramiden (Fig. 5 der Tafel) erhalten, die in Farbe und Spektrum in pyridinhaltigem Äther weitgehend mit Methylphäophorbid b-Dioxim übereinstimmen, wie aus der nachstehenden Messung der Verbindung in pyridinhaltigem Äther erhellt¹⁾:

I 681,7—646,4	Ib 635,9—631,0	II 616,9—600,5
663 ca.	632,9	607,8
III 563,4—547,2	IV 533,8—502,5	Endabsorption bei 456,5 mμ.
555,1	518,3	

Intensitäten: I, IV; II, III; Ib.

Zur Analyse wurde die Substanz im Hochvakuum bei 50° getrocknet; eine nennenswerte Gewichtsabnahme trat hierbei nicht ein, doch ist die Verbindung hygroskopisch und liefert wohl deswegen etwas tiefe Kohlenstoffwerte.

4,231; 4,087 mg Subst. gaben 10,52; 10,14 mg CO₂ und 2,30; 2,18 mg H₂O.
3,458; 3,070 mg Subst. gaben 0,446; 0,402 cm³ N₂ (22°, 24°, 738; 739 mm).

C ₃₃ H ₃₁ O ₄ N ₆	Ber. C 68,48	H 5,92	N 14,53%
C ₃₃ H ₃₆ O ₄ N ₆	Ber. „ 68,24	„ 6,25	„ 14,48%
	Gef. „ 67,81; 67,72	„ 6,08; 5,97	„ 14,50; 14,63%

5. *Pyro-phäophorbin b-Dioxim-methylester.*

Pyro-phäophorbin b-Dioxim bildet gleicherweise, wie dies bereits bei Pyro-phäophorbin a-Oxim beschrieben wurde, mit methylalkoholischer Salzsäure in der Kälte einen Monomethylester. Es ist lediglich darauf zu achten, dass die Salzsäurekonzentration niedrig bleibt, da starke methylalkoholische Salzsäure die Oximgruppe I²⁾ partiell verseifen könnte. Ansatz und Aufarbeitung erfolgen, wie unter 2. beschrieben ist, nur wird zum Extrahieren der neuen Verbindung aus Äther auf 0° abgekühlte und mit Äther gesättigte 20-proz. Salzsäure verwendet. Die zunächst aus einem Gemisch von Äther und Petroläther erhaltenen Krystalle werden durch Umkrystallisation aus Methylalkohol von den letzten Beimischungen befreit. Die schwarzbraun gefärbten, prächtig glitzernden Rhomben sintern ab 315° (korr.), besitzen die Salzsäurezahl 15—16 und zeigen, in pyridinhaltigem Äther gelöst, Farbe und Spektrum der freien

¹⁾ Vgl. hierzu Helv. 17, 466 (1934).

²⁾ Vgl. Helv. 17, 457 (1934).

Säure. Auch die Löslichkeitsverhältnisse stimmen weitgehend damit überein, nur sind die Esterkrystalle durchwegs etwas schwerer löslich, besonders in Alkoholen. Die Substanz besitzt keine sauren Eigenschaften mehr.

Zur Analyse wurden die Krystalle im Hochvakuum bei 50° zur Gewichtskonstanz getrocknet; die Gewichtsabnahme war sehr gering und betrug nur etwa 0,5%.

4,121; 4,182 mg Subst. gaben 10,37; 10,52 mg CO₂ und 2,375; 2,31 mg H₂O.

4,066; 4,193 mg Subst. gaben 1,885; 2,14 mg AgJ (Methoxylbestimmung).

C ₃₄ H ₃₆ O ₄ N ₆	Ber. C 68,89	H 6,13	1 OCH ₃ 5,24%
C ₃₄ H ₃₈ O ₄ N ₆	Ber. „ 68,65	„ 6,44	„ 5,22%
	Gef. „ 68,63; 68,61	„ 6,43; 6,18	„ 6,39; 6,31%

6. *Pyro-phäophorbin b-Monoxim II.*

Diese neue Verbindung kann ganz analog wie Phäophorbid b-Monoxim II¹⁾ bereitet werden, da auch im Pyro-phäophorbin b-Dioxim die Oximgruppe I bei vorsichtiger Arbeitsweise ohne Spaltung der Oximgruppe II (an C₉) hydrolysierbar ist.

Es werden 100 mg Pyro-phäophorbin b-Dioxim in 25 cm³ 26-proz., ätherhaltiger Salzsäure gelöst. In Äther übergeführte Proben zeigen nach kurzem Erwärmen auf 50° eine Verschiebung der Farbe von anfänglich olivbraun nach weinrot. Ein rhodinähnliches Vierbandenspektrum, das fast völlig mit dem des Phäophorbid b-Monoxims II identisch ist, erscheint. Sobald das ursprüngliche Spektrum des Dioxims gänzlich erloschen ist, was nach etwa 10 Minuten langem Erwärmen der Fall ist, wird der Versuch durch Verdünnen mit Wasser und Ausschütteln des Farbstoffes mit Äther unterbrochen. Nun wird fast alle Chlorophyllsubstanz mit 20-proz. Salzsäure rasch extrahiert und die Säure mit wenig Äther gewaschen. Durch Verdünnen mit Wasser und kräftiges Schütteln mit einem Gemisch von etwa $\frac{2}{3}$ Äther und $\frac{1}{3}$ Petroläther extrahiert man das Monoxim II der sauren Schicht und engt die weinrote Lösung behutsam ein, wobei sich die neue Verbindung in kleinen schwarzen Prismen abscheidet. Durch Wiederholung der geschilderten Fraktionierungsoperation wird die Substanz analysenrein erhalten; sie bildet dann Krystalle von grünlich-schwarzer Farbe und lebhaftem Oberflächen-glanz, besitzt die Salzsäurezahl 16 und zeigt in pyridinhaltigem Äther das folgende Absorptionsspektrum:

I 672,2—642,5	II 608,8—592,4	III 573 (unscharf)—554,4
657,2	600,5	563,6 ca.
IV 542,5—517,5	IVb sehr schwach, Mitte bei 490,0 ca.	
530,0		

Endabsorption bei 460,0 mμ scharf. Intensitäten: I; II, IV, III; IVb.

Die Ausbeute an diesem Monoxim II erreichte in verschiedenen Versuchen 70% der Theorie.

¹⁾ Vgl. Helv. 17, 468 (1934).

Zur Analyse wurden die Krystalle im Hochvakuum bei 47° zur Konstanz getrocknet, die nach einem Gewichtsverlust von nicht ganz 1% erreicht war.

4,235; 4,175 mg Subst. gaben 10,815; 10,68 mg CO₂ und 2,32; 2,23 mg H₂O.
3,935; 4,405 mg Subst. gaben 0,426; 0,485 cm³ N₂ (24°; 23°, 739; 744 mm).

C ₃₃ H ₃₃ O ₄ N ₅	Ber. C 70,31	H 5,90	N 12,43%
C ₃₃ H ₃₅ O ₄ N ₅	Ber. „ 70,06	„ 6,24	„ 12,39%
	Gef. „ 69,58; 69,77	„ 6,13; 5,98	„ 12,20; 12,43%

7. Pyro-phäophorbin b-Monoxim II-methylester.

Pyro-phäophorbin b-Monoxim II wird bereits in der Kälte durch die Einwirkung schwacher methylalkoholischer Salzsäure so gut wie vollständig zu seiner Monomethylverbindung verestert. Die Reinigung und Isolierung des Esters erfolgte in gleicher Weise, wie unter 5. beschrieben wurde; bei der Umkrystallisation aus einem Gemisch von Äther und Holzgeist werden derbe, grünlich-schwarze Prismen mit lebhaftem, violettblauem Oberflächenglanz erhalten, die unscharf bei 207° (korr.) schmelzen, die Salzsäurezahl 17 besitzen, keine positive Phase geben und keine sauren Eigenschaften mehr zeigen. In pyridinhaltigem Äther gelöst, zeigt die Substanz die weinrote Farbe und das charakteristische Absorptionsspektrum der freien Säure.

Zur Analyse wurden die Krystalle im Hochvakuum bei 47° zur Konstanz getrocknet, die nach einer Gewichtsabnahme von etwas über einem Prozent erreicht war.

4,247; 4,583 mg Subst. gaben 10,945; 11,85 mg CO₂ und 2,43; 2,67 mg H₂O.

4,216 mg Subst. gaben 1,75 mg AgJ (Methoxylbestimmung).

C ₃₄ H ₃₅ O ₄ N ₅	Ber. C 70,68	H 6,11	1 OCH ₃ 5,37%
C ₃₄ H ₃₇ O ₄ N ₅	Ber. „ 70,43	„ 6,44	„ 5,35%
	Gef. „ 70,29; 70,52	„ 6,40; 6,52	„ 5,48%

8. Pyro-phäophorbin b¹⁾.

Wird die saure Hydrolyse von Pyro-phäophorbin b-Dioxim über die Stufe des Pyro-phäophorbin b-Monoxims II hinaus fortgesetzt, so fällt auch die Oximgruppe II (C₉) der Spaltung anheim. Unter abermaliger Änderung des Spektrums und anderer Merkmale entsteht Pyro-phäophorbin b.

100 mg Pyro-phäophorbin b-Dioxim werden in 25 cm³ 26-proz., ätherhaltiger Salzsäure aufgelöst. Die tief blautichig grüne Lösung bleibt solange in einem auf 70—80° erwärmten Wasserbad, bis die zweimalige Änderung des Spektrums an in Äther übergeführten Proben beobachtet werden kann, was nach einer halben bis ganzen Stunde der Fall ist. Die ätherische Lösung ist nun von braunroter Farbe und zeigt ein dem Phäophorbid b äusserst ähnliches Spektrum. Das Verseifungsprodukt wird mit Wasser verdünnt und mit Äther geschüttelt, wobei die Chlorophyllsubstanz so gut wie vollständig

¹⁾ Vgl. hierzu Fussnote ²⁾ S. 840.

in diesen übergeht. Sie wird hieraus nach Vorextraktion einer kleinen Menge Monoxim II mit 16-proz. Salzsäure nunmehr mit 20-proz. Salzsäure extrahiert und nach dem Durchschütteln der sauren Auszüge mit etwas Äther mit Wasser verdünnt und in frischen, petrol-ätherhaltigen Äther übergetrieben. Diese Lösung scheidet beim Konzentrieren auf ein kleines Volumen Pyro-phäophorbin b in einer Ausbeute von etwa 75 Proz. der Theorie in Prismen krystallisiert ab. Nach der Wiederholung der Fraktionierung zwischen Säure und Äther krystallisiert die Substanz aus einem Gemisch von Äther und Petroläther analysenrein in braunen bis grünlichschwarzen Krystallen mit violetter Oberflächenglanz aus; sie besitzt die Salzsäurezahl 18, ist phasennegativ und zeigt, in pyridinhaltigem Äther gelöst, in Farbe und Spektrum weitgehende Übereinstimmung mit Phäophorbid b:

I 668,5—641,3 655,3	II 607,2—591,8 599,4	III 564,9—557,0 561,0
IV 539,5—(Minimum bei 528,4) 528,0	515,7	V sehr schwach, Mitte bei 489 ca.
Endabsorption: 463,2 m μ scharf. Intensitäten: I; IV, II; III; V.		

Zur Analyse wurden die Krystalle bei 50° im Hochvakuum zur Konstanz getrocknet, die nach einem Gewichtsverlust von 1,8% erreicht wurde. Da die getrockneten Krystalle äusserst hygroskopisch sind, erfolgte die Analyse unter Ausschluss von Feuchtigkeit.

3,849; 3,530 mg Subst. gaben 10,085; 9,245 mg CO₂ und 2,180; 1,930 mg H₂O.
3,632; 3,959 mg Subst. gaben 0,312; 0,341 cm³ N₂ bei 23°, 22° und 753 mm.

C ₃₃ H ₃₂ O ₄ N ₄	Ber. C 72,23	H 5,88	N 10,22%
C ₃₃ H ₃₄ O ₄ N ₄	Ber. „ 71,97	„ 6,23	„ 10,18%
	Gef. „ 71,46; 71,43	„ 6,25; 6,03	„ 9,82; 9,87%

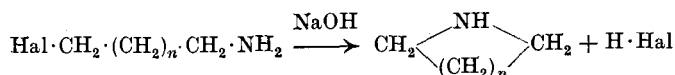
Basel, Wissenschaftliches Laboratorium der
Chem. Fabrik vorm. *Sandoz*.

95. Zur Kenntnis der Ringbildungsleichtigkeit cyclischer Imine II

von G. Salomon.

(1. VI. 34)

In der ersten Abhandlung¹⁾ untersuchte ich den Einfluss der Kettenlänge und des Lösungsmittels (L.M.) auf die Reaktion



¹⁾ Helv. 16, 1361 (1933).

in diesen übergeht. Sie wird hieraus nach Vorextraktion einer kleinen Menge Monoxim II mit 16-proz. Salzsäure nunmehr mit 20-proz. Salzsäure extrahiert und nach dem Durchschütteln der sauren Auszüge mit etwas Äther mit Wasser verdünnt und in frischen, petrol-ätherhaltigen Äther übergetrieben. Diese Lösung scheidet beim Konzentrieren auf ein kleines Volumen Pyro-phäophorbin b in einer Ausbeute von etwa 75 Proz. der Theorie in Prismen krystallisiert ab. Nach der Wiederholung der Fraktionierung zwischen Säure und Äther krystallisiert die Substanz aus einem Gemisch von Äther und Petroläther analysenrein in braunen bis grünlichschwarzen Krystallen mit violetter Oberflächenglanz aus; sie besitzt die Salzsäurezahl 18, ist phasennegativ und zeigt, in pyridinhaltigem Äther gelöst, in Farbe und Spektrum weitgehende Übereinstimmung mit Phäophorbid b:

I 668,5—641,3 655,3	II 607,2—591,8 599,4	III 564,9—557,0 561,0
IV 539,5—(Minimum bei 528,4) 528,0	515,7	V sehr schwach, Mitte bei 489 ca.
Endabsorption: 463,2 mμ scharf. Intensitäten: I; IV, II; III; V.		

Zur Analyse wurden die Krystalle bei 50° im Hochvakuum zur Konstanz getrocknet, die nach einem Gewichtsverlust von 1,8% erreicht wurde. Da die getrockneten Krystalle äusserst hygroskopisch sind, erfolgte die Analyse unter Ausschluss von Feuchtigkeit.

3,849; 3,530 mg Subst. gaben 10,085; 9,245 mg CO₂ und 2,180; 1,930 mg H₂O.
3,632; 3,959 mg Subst. gaben 0,312; 0,341 cm³ N₂ bei 23°, 22° und 753 mm.

C ₃₃ H ₃₂ O ₄ N ₄	Ber. C 72,23	H 5,88	N 10,22%
C ₃₃ H ₃₄ O ₄ N ₄	Ber. „ 71,97	„ 6,23	„ 10,18%
	Gef. „ 71,46; 71,43	„ 6,25; 6,03	„ 9,82; 9,87%

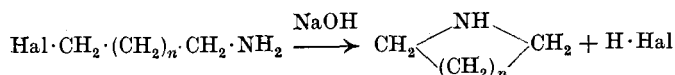
Basel, Wissenschaftliches Laboratorium der
Chem. Fabrik vorm. *Sandoz*.

95. Zur Kenntnis der Ringbildungsleichtigkeit cyclischer Imine II

von G. Salomon.

(1. VI. 34)

In der ersten Abhandlung¹⁾ untersuchte ich den Einfluss der Kettenlänge und des Lösungsmittels (L.M.) auf die Reaktion



¹⁾ Helv. 16, 1361 (1933).

für die Bildung des drei- bis siebengliedrigen Ringimins. Aus kinetischen Messungen von *H. Freundlich* und Mitarbeitern¹⁾ wurde die Aktivierungswärme E und die Aktionskonstante Z der Ringschlussreaktionen aus der *Arrhenius*'schen Gleichung

$$k = Z \cdot e^{-\frac{E}{RT}}$$

berechnet. Die charakteristische Änderung dieser Konstanten mit dem L.M. und der Kettenlänge führte zu folgender theoretischer Vorstellung: Der Eintritt der Reaktion ist an die Ringstellung des Bromalkylamins (Bromamin) gebunden. Die reaktionsfähige Ringstellung steht mit der reaktionsträgen Kettenstellung im statistischen Gleichgewicht. In Wasser und wasserähnlichen L. M. besitzt die Bromaminmolekel in Ringstellung weniger freie Energie als in Kettenstellung, infolgedessen ist in diesen, physikalisch vom Bromamin sehr verschiedenen L.M., das statistische Gleichgewicht zugunsten der Ringstellung verschoben. Die Gültigkeit dieser Theorie soll durch eine systematische Untersuchung der Bildungsleichtigkeit vielgliedriger Ringimine in verschiedenen L.M. geprüft werden.

Aus experimentellen Gründen kann man den Fortschritt dieser Reaktionen vorläufig nur an der Zunahme der Halogenionenkonzentration verfolgen. Es sind aber eine Anzahl Nebenreaktionen denkbar, die gleichfalls unter Halogenwasserstoffabspaltung verlaufen. Mit Hilfe der im folgenden mitgeteilten theoretischen Vorstellungen gelingt es, durch kinetische Untersuchung, die für den Ringschluss günstigen Versuchsbedingungen zu ermitteln und von Nebenreaktionen weitgehend zu trennen.

1. Die kinetische Analyse des Reaktionsverlaufs.

Der Beginn dieser theoretischen Arbeit liegt schon weiter zurück²⁾. Sie enthält in der vorliegenden Form den quantitativen Ausdruck — dargelegt an dem Beispiel der Halogenalkylamine — für ähnliche allgemeine qualitative Überlegungen von *K. Ziegler*, *H. Eberle* und *H. Ohlinger*³⁾ zu dem gleichen Thema. Die Diskussion der Nebenreaktion bleibt im Rahmen der geplanten Untersuchung, sie beschränkt sich daher auf Betrachtung der Vorgänge in verdünnter Lösung. *K. Ziegler* und *Ph. Orth*⁴⁾ schliessen aus Versuchen

¹⁾ Über die Kinetik der Umwandlung von Halogenalkylaminen in heterocyclische Verbindungen. *H. Freundlich* und *A. Krestovnikoff*, *Z. physikal. Ch.* **76**, 79 (1911); derselbe und *M. B. Richards*, ebenda **79**, 681 (1912); derselbe und *W. Neumann*, ebenda **87**, 69 (1914); derselbe und *H. Kroepelin*, ebenda **122**, 39 (1926); derselbe und *G. Salomon*, ebenda [A] **166**, 161 (1933).

²⁾ Diss. Berlin, Technische Hochschule (Mai 1933).

³⁾ *K. Ziegler*, *H. Eberle* und *H. Ohlinger*, *A.* **504**, 94 (1933); auch für wertvolle Anregungen in mündlicher Diskussion bin ich Hrn. Prof. *Ziegler* zu Dank verpflichtet.

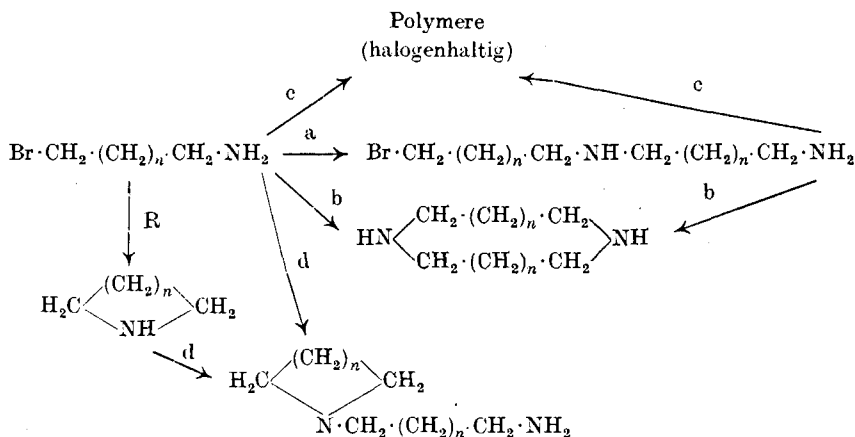
⁴⁾ *K. Ziegler* und *Ph. Orth*, *B.* **66**, 1867 (1933).

von Braun's¹⁾ mit Recht auf das Auftreten von Ausweichreaktionen bei der Synthese des Hexamethylenimins. Diese Versuche wurden jedoch mit Öltropfen aus Bromhexylamin durchgeführt, also in hochkonzentrierten Systemen. Wie im experimentellen Teil gezeigt wird, steht der Reaktionsablauf in einem solchen System in keiner einfachen Beziehung zu den in der vorliegenden Arbeit gewählten Bedingungen.

Die denkbaren Nebenreaktionen werden zweckmässig in drei Gruppen unterteilt: Polymolekulare Reaktionen, monomolekulare Ausweichreaktionen und Reaktionen mit dem Lösungsmittel.

Die Konkurrenz dieser Reaktionen untereinander und mit der Hauptreaktion wird durch das Verhältnis der Konstanten E_x und Z_x der Nebenreaktionen zu E_R und Z_R der Hauptreaktion bestimmt²⁾. Über die Wahrscheinlichkeit dieser Reaktionen sind einige Voraussetzungen möglich.

A) Polymolekulare Reaktionen.



Die Wahrscheinlichkeit der polymolekularen Reaktionen wächst natürlich mit steigender Konzentration. Polymerisationen wurden nun besonders bei der Synthese des Hexamethylenimins beobachtet³⁾.

¹⁾ B. 60, 1533 (1927).

²⁾ Die Konstanten E_R und Z_R werden im folgenden mit der Zahl der Ringglieder als Index genannt, also zum Beispiel E_5 und Z_5 für die Konstanten der Pyrrolidinbildung. Die Konstanten der Nebenreaktionen erhalten den der Reaktionsgleichung im Text vorangesetzten Buchstaben, also E_a und Z_a für die Konstanten der Dimerisation.

³⁾ Die Konstanten Z_A und Z_R sind infolge des Dimensionsunterschiedes nicht miteinander vergleichbar; man kann nur qualitativ bei dem Vergleich in einer homologen Reihe aussagen: wird Z_A im Verhältnis zu Z_R günstiger, so muss die Ringschlussreaktion in grösserer Verdünnung durchgeführt werden. Dagegen ist der hier durchgeführte quantitative Vergleich der Aktivierungswärmen möglich. Die Zahlenwerte für die Konstanten der Ringschlussreaktion sind der Tabelle 1 auf S. 1365 der ersten Abhandlung entnommen.

Es ist aber $Z_7 > Z_5 > Z_6$ also für den Ringschluss besonders günstig, dagegen $E_7 > E_6 \simeq E_5$. Dies bedeutet: Die Nebenreaktion wird durch geringe E_R verhindert, durch grosse E_R begünstigt. Es ist also bereits die Voraussage möglich

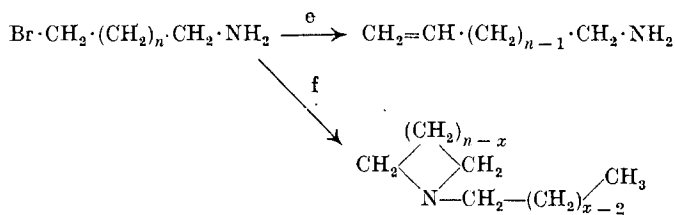
$$E_a > E_5 \simeq 17 \text{ kcal.}$$

Die polymolekulare Reaktion bewirkt einen von der Anfangskonzentration des Bromamins abhängigen „Gang“ der Konstanten erster Ordnung. Ist $E_a \simeq E_R$, so wird dieser „Gang“ temperaturunabhängig, ist aber $E_a < E_R$, so muss er bei gleicher Anfangskonzentration mit steigender Temperatur abnehmen, im umgekehrten Fall dagegen zunehmen. Die im experimentellen Teil mitgeteilten Messungen am Bromhexylamin ergaben, dass für Bromderivate $E_a \simeq E_7 = 25 \text{ kcal.}$

Die Bildung polymerer Produkte c) wird durch die gleichen Energieverhältnisse, die für a) gelten, begünstigt. Es findet dann jedoch keine Verdoppelung der Bromionen-konzentration statt; der Eintritt dieser Reaktion ist daher ohne weiteres bei einem quantitativen Versuch erkennbar.

Über die Energieverhältnisse, die den Eintritt der Reaktion d) zwischen Anfangs- und Endprodukt ermöglichen, liegt meines Wissens kein experimentelles Material vor. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass für diese Reaktion die Haftfestigkeit des Halogenatoms massgebend ist. Es wird wesentlich sein, ihre Bildungsbedingungen kennen zu lernen, wenn man nach einem „Zutropfverfahren“¹⁾ die präparative Darstellung der Ringimine ausführen will.

B) Monomolekulare Ausweichreaktionen.



Nach *Polanyi* und *Wigner*²⁾ ist für monomolekulare Reaktionen $Z \simeq 10^{13}$. Bei Ringschlussreaktionen in organischen L.M. kann aber die Kettenstellung so überwiegen, dass $Z \ll 10^{13}$ ist, so ist z. B. in Benzol $Z_6 = 10^5$. Es sind nun sicher die Aktivierungswärmen (A.W.) der Nebenreaktionen $E_B > E_R$ von der Grössenordnung der C—Br-Bindungsfestigkeit etwa 100 kcal³⁾, während E_R in organischen L.M. von der Grössenordnung 10—30 kcal zu erwarten ist.

¹⁾ K. Ziegler und Ph. Orth, l. c.

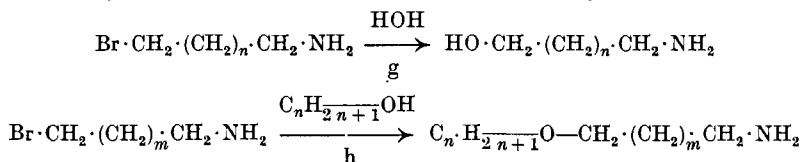
²⁾ M. Polanyi und E. Wigner, Z. physikal. Ch. [A] **139**, 439 (1928); s. a. G. Salomon, Helv. **16**, 1354 (1933).

³⁾ Y. Hukumoto, J. chem. Physics, **2**, 46 (1934).

Die oben genannten Reaktionen werden also erst bei höheren Temperaturen wahrscheinlich; sie sind dann sehr begünstigt, wenn $Z_R \ll Z_B \approx 10^{13}$. Mit anderen Worten, diese Reaktionen können dann eintreten, wenn die C—Br-Bindung häufiger aktiviert ist als Ringstellung vorliegt.

Verlaufen hier Haupt- und Nebenreaktionen nebeneinander, so ist keine Abweichung vom Verlauf erster Ordnung zu erwarten. Es wird aber nach dem oben Gesagten die A.W. der Nebenreaktion sehr viel grösser sein als die des Ringschlusses. Dann muss die aus den Geschwindigkeitskonstanten berechnete A.W. innerhalb eines grösseren Temperaturintervalls einen „Gang“ zeigen — und zwar muss sie mit wachsender Temperatur zunehmen — wenn eine Mischreaktion vorliegt.

C) Reaktionen mit dem Lösungsmittel.



In wässrigen und alkoholischen Lösungen ist an Stelle der unter B) angeführten Reaktionen mit dem Eintritt von g) bzw. h) zu rechnen. Man kann aus einigen Literaturangaben schliessen, dass $E_g \geq 25$ kcal. Es könnten also Ringschluss und Hydrolyse bei höherer Temperatur (80—100°) mit ähnlicher Geschwindigkeit verlaufen. Im Gegensatz zu k_R in Wasser ist aber k_g der OH'- und Br'-Ionenkonzentration proportional.

Die Aktivierungswärme E_h ist für Jodalkyle gut bekannt. Sie ist ziemlich unabhängig von der Kettenlänge der Alkyle und beträgt für die Bildung der Äthyläther aus den Jodderivaten 22—23 kcal, für die Brom- und Chlorderivate je 1—3 kcal mehr. Die gleiche Reaktion mit den höheren Alkoholen dürfte noch etwas mehr Aktivierungsenergie erfordern. Gegenwart von Wasser hemmt die Verätherung. Die Ätherbildung in wasserfreien L.M. wird also für die Bromamine dann wahrscheinlich, wenn $E_R \approx E_h = 26$ kcal oder $E_R < E_h$ aber $Z_R < Z_h \approx 10^{10}$. Der zuletzt genannte Fall dürfte häufig eintreten.

Schon *Freundlich* und *Krestovnikoff*¹⁾ fanden, dass die Reaktionsgeschwindigkeit des Ringschlusses in Wasser weitgehend p_H -unabhängig wird, wenn die vorhandene OH'-Konzentration zur Neutralisation der entstehenden Säure ausreicht. Eine Regelmässigkeit, die in allen weiteren Arbeiten von *Freundlich* und Mitarbeitern bestätigt wurde. Diese einfache Beziehung ist in alkoholischen Lösungen nicht mehr zu erwarten, weil hier bei Konzentrationen gleicher Grössenordnung an Alkali und Säure die Änderung der „Aktivität“ während der Reaktion sehr gross wird und die Säure dann auch einen Teil

¹⁾ l. c.

des noch vorhandenen Bromamins neutralisiert. Man muss daher in Alkoholen, um vergleichbare Werte zu erhalten, mit grossem Alkaliüberschuss arbeiten.

Für die präparative Darstellung vielgliedriger Ringimine ergeben sich aus den vorstehenden Überlegungen und dem früher mitgeteilten Zahlenmaterial etwa folgende Gesichtspunkte: bei Reaktionen in Wasser: geringer Alkaliüberschuss, Jodderivate. Bei Reaktionen in Alkoholen: Alkaliüberschuss, Wasserzusatz, Brom- oder Chlorderivate; findet trotzdem eine Reaktion mit dem L.M. statt (infolge grosser A.W. des Ringschlusses), so geht man zu inerten L.M. über und lässt die Jodderivate bei mittleren Temperaturen (40—80°) reagieren. Die Nebenreaktionen werden im allgemeinen den grösseren Temperaturkoeffizienten besitzen. Aufgabe der kinetischen Messung bleibt es, die geeigneten Temperatur- und Konzentrationsintervalle für jedes Glied der homologen Reihe zu ermitteln.

Versuchsergebnisse.

Messmethode und Versuchsbedingungen schlossen sich an das von *Freundlich* und *Salomon*¹⁾ gewählte Verfahren an.

Die Bildungsbedingungen des Hexamethylenimins.

Während das Chloramylamin noch in 0,3-molarer Konzentration in Wasser löslich ist²⁾, beginnt das Bromhexylamin sich bereits in 0,03-molarer Konzentration zu entmischen und, an der Opaleszenz der Lösung erkennbare, Öltröpfchen zu bilden. Ich untersuchte zunächst, ob in homogener Lösung nur die Ringschlussreaktion eintritt. Dies ist nicht der Fall; erst in 0,005-molarer Konzentration verläuft die Reaktion ohne Störung nach der ersten Ordnung.

Die Wahrscheinlichkeit der polymolekularen Reaktion ist der Bromaminkonzentration proportional, sie ist also zu Beginn der Reaktion am grössten. Berechnet man die Geschwindigkeitskonstanten nach der für Reaktionen erster Ordnung gültigen Gleichung aus der Abnahme der Anfangskonzentration, so können beim Eintritt der polymeren Reaktion die Konstanten mit fortschreitender Reaktion abnehmen. Tritt jedoch die polymolekulare Reaktion nur im ersten Augenblick ein, so fallen lediglich die ersten Konstanten zu hoch aus, die Reaktion verläuft schliesslich ohne Störung nach der ersten Ordnung. Man berechnet jedoch die Konstanten mit zu grosser Anfangskonzentration. Dieser Fehler lässt sich auf zwei Wegen eliminieren: Sind die Messungen hinreichend genau, so kann man die Konstanten aus den Differenzwerten zweier Messpunkte bestimmen, ist dies nicht der Fall, so muss der Verlauf der Reaktion bei einer noch geringeren Anfangskonzentration gemessen werden.

¹⁾ l. c.

²⁾ *S. Gabriel*, B. 25, 421 (1892).

Der „Gang“ der Konstanten mit fortschreitender Reaktion wird für verschiedene Anfangskonzentrationen in Tabelle 1 dargestellt. Die Mittelwerte wurden aus einer noch grösseren Anzahl von Messpunkten — meist etwa 20 — bestimmt. Die Alkalikonzentration wurde bei verschiedenen Bromaminkonzentrationen zwischen 0,01- und 0,1-n. Lösungen variiert, ohne dass ein Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit erkennbar wurde; dies konnte man auch nach ähnlichen Beobachtungen von *Freundlich* und Mitarbeitern erwarten. Die p_H -Unabhängigkeit der Reaktion beweist, dass innerhalb der Fehlergrenzen — etwa 5% — keine Hydrolyse neben der Ringschlussreaktion stattfindet.

Tabelle 1.
HBr-Abspaltungsgeschwindigkeit des Bromhexylamins.
 $a = \text{Br} \cdot \text{CH}_2 \cdot (\text{CH}_2)_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$ in Mol/L

t°	a		k bei Prozenten Umsatz von a										Mittelwert
			10	20	30	40	50	60	70	80	90		
37,40	0,0047	$k \times 10^4$	37	40	41	39	43	40	43	44		40	
	0,0108		(46)	51	50		48	52	47		52		
	0,0245		85	56	58	60	63	60	62	60	61		
53,25	0,0047	$k \times 10^3$	27,1	26,8	26,0	27,5	27,0	28,5	29,4		28,8	27,6	
	0,010		37	37	27	29	28	29	28				
	0,027		73	35	33		35		37		39		
	0,072			48		49	50	48		56	57		
58,0	0,0045	$k \times 10^3$	69	50	47	48	49	48		48		48	
	0,010		73	57	53	54		54		54			

Sind die bei $a = 0,005$ gemessenen Konstanten mit denen der Ringschlussreaktion identisch, so muss die *Arrhenius*'sche Gleichung gelten. Wie Tabelle 2 zeigt, stimmen in der Tat die gemessenen und berechneten Werte vorzüglich überein. Der Mittelwert der A.W. wurde aus den in Tabelle 1 wiedergegebenen Messpunkten berechnet. Auch die bei 61 und 80° gemessenen Konstanten, die aus experimentellen Gründen weniger zuverlässig sind¹⁾, wurden in der Grössenordnung richtig bestimmt. Der so berechnete Wert $E = 24,88$ kcal stimmt gut mit dem früher aus den Messungen von *Freundlich* und *Kroepelin*²⁾ auf 25 kcal geschätzten Wert überein. Die Temperatur-

¹⁾ Es erleiden bei diesen Temperaturen die 0,005-molaren Bromamin-Bromhydratlösungen bereits eine merkliche Zersetzung innerhalb weniger Minuten; diese Zeit ist aber zum Anwärmen der Lösungen notwendig. Die hierdurch entstehende Unsicherheit lässt sich nur teilweise durch Parallelversuche eliminieren.

²⁾ Es ist natürlich nicht möglich, die Löslichkeitsgrenze dieser bei 53° sehr unbeständigen Base exakt zu bestimmen. Die Grössenordnung kann an einer in dicker Schicht gut sichtbaren Opaleszenz abgeschätzt werden. Da die Bromamine an Grenzflächen (Kohle) wesentlich beständiger sind, sollen hier gelegentlich an Stelle der Löslichkeiten die ihnen antipaten Adsorbierbarkeiten verglichen werden.

unabhängigkeit der A.W. beweist, dass innerhalb des gemessenen Temperaturintervalls von 37—58° keine Bildung des ungesättigten Amins stattfindet.

Tabelle 2.
Geschwindigkeitskonstanten der Ringschlussreaktion.
 $E = 24,88 \pm 0,3 \text{ kcal}; H = 13,35 \text{ sec}^{-1}$

t^0	T^0	$k_{\text{beob.}}$	$k_{\text{ber.}}$
37,40	310,40	0,0040	0,0039
53,25	326,25	0,0276	(0,0276)
58,0	331,0	0,048	0,048
61,12	334,1	0,065	0,068
79,5	352,5	0,3	0,5

Der „Gang“ der Konstanten mit steigender Anfangskonzentration erlaubt einige Aussagen über den Anteil der Dimerisationen. Ist die Konstante der Ringschlussreaktion bekannt, so lässt sich aus den Abweichungen der Anteil Δa der Anfangskonzentration berechnen, der in Nebenreaktionen verbraucht wurde. Die wahre Konzentration $a' = a - \Delta a$ ist dann diejenige, bei der die Reaktion mit Ringschlussgeschwindigkeit verläuft. Man kann natürlich auf kinetischem Wege nicht entscheiden, ob nur Δa Dimere oder Polymere gebildet hat, oder ob dieses Δa mit einem äquivalenten Anteil von a' reagierte. Immerhin gibt Δa den um den Faktor 2 unsicheren Prozentsatz der Nebenreaktion an. In Tabelle 3 sind die Werte von Δa für 53° berechnet. Man sieht, dass die Nebenreaktion in homogener Lösung ($a = 0,01$) gering ist, an der Löslichkeitsgrenze ($a = 0,03$) erheblich wird, und in einer Emulsion ($a = 0,07$) zur Hauptreaktion wird.

Tabelle 3.
Anteil der polymolekularen Reaktionen bei $t = 53,25^\circ$.

a	a'	Δa	$\% a$
0,0047	0,0047	0	0
0,0104	0,0097	0,0007	7
0,027	0,022	0,005	19
0,072	0,025	0,047	65

Ein entsprechender Vergleich der übrigen in Tabelle 1 zusammengefassten Messungen ergab, dass der Anteil der Nebenreaktion bei gleicher Anfangskonzentration zwischen 37° und 58° von der gleichen Größenordnung ist. Dies zeigt, wie bereits erwähnt wurde, dass die polymolekularen Reaktionen bei Bromaminen in Wasser einen ähnlichen Temperaturkoeffizienten besitzen, wie die Ringbildungsgeschwindigkeit des Hexamethylenimins.

Bei einem Versuch von *Müller* und *Krauss*¹⁾ zur Darstellung des Hexamethylenimins in „verdünnter“ Lösung wurde das Bromhexylamin in 0,17-molarer Lösung angewandt; die genannten Autoren beschreiben auch die Abscheidung von Öltropfen. Die Ausbeute betrug 5% Imin neben polymeren Produkten. Ein Versuch von *L. Ruzicka* und Mitarbeitern²⁾ mit 0,01-molarer Bromaminlösung ergab eine Ausbeute von 50—60%. Dies beweist, dass die in Tabelle 3 durchgeführte Schätzung den Anteil der Nebenreaktion in der Grössenordnung richtig wiedergibt.

Die Bildungsbedingungen des Hexadecamethylenimins.

Es wurde zunächst die Geschwindigkeit der Bromwasserstoffabspaltung des Bromhexadecamethylenamins in verschiedenen Alkoholen in Gegenwart überschüssiger Natronlauge verfolgt. Als Lösungsmittel wurden Methanol + 50% Wasser, Methanol, Äthylalkohol und Butylalkohol verwendet. Leider erwies sich die quantitative Aufarbeitung der Reaktionsprodukte als schwierig. Die ausführliche Mitteilung aller Messungen kann daher erst erfolgen, wenn sie durch präparative Versuche hinreichend gesichert sind.

Da uns³⁾ der Nachweis des Ringimins zuerst bei einer in butylalkoholischer Lösung durchgeführten Synthese gelang, wurden in diesem L. M. genaue kinetische Messungen durchgeführt. Es ergaben sich ungemein komplizierte Verhältnisse:

Die Mischbarkeit des Butylalkohols mit Wasser wird durch Zusatz dritter Stoffe sehr stark erniedrigt. Es gelingt daher nicht mehr, in wässrigen Butanollösungen die Alkalikonzentration gross im Verhältnis zur Bromaminkonzentration zu halten. Dies bewirkt einen „Gang“ der Konstanten erster Ordnung, da die entstehende Bromwasserstoffsäure sich zwischen Amin und Natriumhydroxyd verteilt.

Tabelle 4.

HBr-Abspaltungsgeschwindigkeit des Bromhexadecamethylenamins in n-Butylalkohol + 0,2 Mol% Wasser.

$a = \text{Br} \cdot \text{CH}_2 \cdot (\text{CH}_2)_{14} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$ in Mol/L; $b = \text{NaOH}$ in Mol/L; $t = 79,6^\circ$.

a	b	$k \times 10^4$ bei Prozent Umsatz von a			
		20	40	60	80
0,010	0,03	41	35	32	32
0,010	0,02	24	23	15	14
0,010	0,01	14	13		10
0,005	0,03	37	28		33
0,005	0,01 _s	15	13		11

¹⁾ A. Müller und P. Krauss, M. 61, 219, 226 (1932).

²⁾ Helv. 17, 882 (1934).

³⁾ L. Ruzicka, G. Salomon und K. E. Meyer, l. c.

Wie Tabelle 4 zeigt, wächst die Reaktionsgeschwindigkeit mit steigender Alkalikonzentration, sie ist aber unabhängig von der Aminkonzentration; dies beweist, dass nicht etwa die Hydrolysegeschwindigkeit gemessen wurde. Die Messungen sind zwar reproduzierbar, sie reichen auch noch zum Vergleich mit Geschwindigkeitskonstanten anderer Ringschlussreaktionen in Butylalkohol aus, aber sie genügen nicht mehr, um die A.W. auf 1 kcal exakt zu berechnen. So kann man auch nicht mehr entscheiden, in welchem Umfang Nebenreaktionen eintreten. Diese Erfahrung zeigt, dass es nicht immer gelingen wird, präparativ brauchbare Versuchsbedingungen auf dem Wege der kinetischen Analyse zu ermitteln.

2. Einfluss des Lösungsmittels auf die Ringbildungsleichtigkeit.

Wir können nun die exakt gemessenen Konstanten für die Bildung des Siebenrings mit den früher gemessenen vergleichen. Von besonderem Interesse ist hier der Vergleich mit den Bildungsbedingungen des Dreirings.

Tabelle 5.

Vergleich der Bildungsleichtigkeiten des Dreirings und des Siebenrings in Wasser.

Halogenalkylamin	E	ΔE	H	ΔH	k_{25°	$k_3:k_7$ (temperatur-unabhängig!)
Bromäthylamin	24,9		14,8		0,036	50
Bromhexylamin	24,88	0	13,35	1,4	0,0007	1

Wie Tabelle 5 lehrt, sind die A.W. beider Ringschlüsse in Wasser gleich und der Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit von 1 : 50 wird durch die um anderthalb Zehnerpotenzen kleinere Aktionskonstante des Bromhexylamins verursacht. Dieser Unterschied in der Bildungsleichtigkeit ist nicht grösser als der zwischen Fünf- und Sechsring. Es ist verständlich, dass infolge der 50 mal geringeren Bildungsgeschwindigkeit des Hexamethylenimins schon in 0,01-molaren Lösungen Nebenreaktionen in etwas stärkerem Umfang bemerkbar werden als bei der Bildung des Dimethylenimins. Andererseits ist aber die Reaktionsgeschwindigkeit bei 25° des Brompropylamins ($k = 0,0005$) sogar noch etwas kleiner als die des Bromhexylamins bei der gleichen Temperatur. Trotzdem entstehen Dimethylenimin und Trimethylenimin auch in konzentrierter Lösung in guter Ausbeute, während das Hexamethylenimin nur noch als Nebenprodukt gebildet wird. Wie bereits erwähnt wurde, ist dieser Unterschied jedoch auf die sehr viel geringere Wasserlöslichkeit des Bromhexylamins zurückzuführen, also eine Beziehung zwischen Ausgangsprodukt und Lösungsmittel, die Schlussfolgerungen auf die Bildungsleichtigkeit des Siebenrings keineswegs gestattet.

Es muss jedoch erwähnt werden, dass das Dimethylenimin auch dann in guter Ausbeute entsteht, wenn das Bromäthylamin als Öltropfen vorliegt¹⁾. Dies ist leicht verständlich. In Öltropfen werden die Kettenstellungen der Bromamine überwiegen²⁾, ein Zustand, der sich auf den Ringschluss der langen Bromhexylaminketten sehr viel ungünstiger auswirkt als auf den der kurzen Bromäthylamin-kette.

Die Übereinstimmung der A.W. für die Bildung des Dreirings und die des Siebenrings ist zufällig und trifft nur für die Reaktionen in Wasser zu. Versuche in organischen L.M., über die erst später berichtet werden soll, ergaben, dass hier $E_3 > E_7$ und $Z_3 > Z_7$. Dagegen ist auch in organischen L.M. $E_5 < E_7$.

Die Arbeiten von *Ruzicka*, *Carothers*, *Ziegler* und anderen Autoren wie auch die theoretischen Betrachtungen *W. Hückel's* lassen erkennen, dass bei intramolekularen Ringschlussreaktionen grundsätzlich zwei Faktoren zu unterscheiden sind: Faktoren, die durch den Molekelbau der entstehenden Ringe bedingt sind, und solche, die von dem Zustand des Ausgangsproduktes abhängen. Das vorliegende Beispiel zeigt gleichfalls, dass Schlussfolgerungen auf die Bildungsleichtigkeit nur unter streng vergleichbaren Bedingungen erlaubt sind. Man darf also Ringschlüsse nur im gleichen L.M. oder in konzentrierten Systemen (Öltropfen, Metallsalze) untereinander vergleichen. Die Ergebnisse können für die gleiche Ringschlussreaktion völlig entgegengesetzt ausfallen.

Welchen Einfluss das L.M. auf die Bildungsleichtigkeit ausüben kann, zeigt folgende Überlegung: Der früher von mir eingeführte Begriff des statistischen Gleichgewichts „Ringstellung \rightleftharpoons Kettenstellung“ deutete bereits an, dass für die Bildungsleichtigkeit der Reaktionen in Lösung die „chemische Verwandtschaft“³⁾ zwischen Halogenalkylamin und L.M. wesentlich ist. Andererseits zeigten schon *Freundlich* und *Salomon*⁴⁾, dass die A.W. der Ringschlussreaktionen in organischen L.M. um einen sehr grossen Betrag, nämlich 5—6 kcal kleiner sind als in Wasser; dies wurde auf das Fehlen von Hydrathüllen in organischen L.M. zurückgeführt, also gleichfalls eine Beziehung zwischen L.M. und Ausgangsprodukt. Wie in einer späteren Arbeit gezeigt werden soll, enthält die A.W. einen weiteren Anteil, der für die „Chemische Verwandtschaft“ zwischen L.M. und Halogenalkylamin charakteristisch ist; es muss nämlich

¹⁾ *S. Gabriel* und *R. Stelzner*, B. **38**, 2929, 3411 (1895).

²⁾ Über den Zustand langer Ketten in Öllinsen ausführlich bei *J. Langmuir*, J. chem. Phys. **1**, 756 (1933).

³⁾ Die Existenz zahlreicher Komponenten, die eine Beziehung zwischen L.M. und Gelöstem beeinflussen können, verbietet es vorläufig, an dieser Stelle den thermodynamisch eindeutig definierten Begriff „Affinität“ zu verwenden. Ich wende also vorläufig einen Begriff an, dessen Dimension nicht definiert ist, „Chemische Verwandtschaft“. Diese Grösse wird in einfachen und übersichtlichen Fällen mit der Affinität identisch sein.

⁴⁾ Z. physikal. Ch. [A] **166**, 179 (1933).

bei der Drehung der Kette aus der Kettenstellung in die Ringstellung Arbeit gegen das Lösungsmittel geleistet werden. Dagegen ist die zur Bildung des Fünf- und Sechsrings notwendige A.W. durch den günstigen räumlichen Bau dieser Ringe bedingt. Sie ist daher auch in organischen L.M. wesentlich kleiner als die zur Bildung der übrigen Ringe notwendige A.W.

Für die Bildungsleichtigkeit der Ringe ist also einerseits der Bau der cyclischen Imine massgebend, andererseits die „Chemische Verwandtschaft“ zwischen Lösungsmittel und Halogenalkylamin. Der Einfluss dieser Grösse auf Aktivierungswärme und Aktionskonstante ist aber entgegengesetzt. Dies hat zur Folge, dass die Ringbildung gerade in den Lösungsmitteln langsam verläuft, in denen die notwendige Aktivierungsenergie gering ist.

Zusammenfassung.

1. Auf Grund der in der ersten Arbeit entwickelten Theorie werden die für eine Synthese vielgliedriger Ringimine günstigen Reaktionsbedingungen diskutiert und mit denen der denkbaren Nebenreaktionen verglichen. Es werden Methoden erörtert, Nebenreaktionen durch kinetische Messungen nachzuweisen.

2. Die Geschwindigkeitskonstanten der Hexamethyleniminbildung wurden zwischen 37° und 58° exakt gemessen und der Anteil der polymolekularen Reaktionen aus der Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Anfangskonzentration berechnet. Die Ringschlussreaktion tritt erst in 0,005-molarer Lösung ohne Störung ein. Das Ergebnis der Messungen wurde durch einen präparativen Versuch, über den *L. Ruzicka* und Mitarbeiter gleichzeitig berichten, bestätigt.

3. Bei Versuchen, die Leichtigkeit der Ringbildung des Hexadecamethylenimins in alkalischen Butylalkohollösungen zu messen, traten Störungen auf. Sie waren bedingt durch eine komplizierte p_H -Abhängigkeit der Reaktion in diesem Lösungsmittelgemisch.

4. Die exakt gemessenen Aktivierungswärmen und Aktionskonstanten der Hexamethyleniminbildung in Wasser wurden mit denen der Dimethyleniminbildung in Wasser verglichen. Der Vergleich zeigt, dass die häufig beobachteten schlechten Ausbeuten bei der Synthese des Hexamethylenimins nicht auf seiner geringen Bildungsleichtigkeit beruhen, sondern lediglich durch die Unlöslichkeit des Bromhexylamins in Wasser verursacht wurden.

5. Es wurde an Hand der früher mitgeteilten Theorie wahrscheinlich gemacht, dass die Bildungsleichtigkeit cyclischer Imine in Lösungen hauptsächlich von zwei Faktoren abhängt: Dem räumlichen Bau der Ringe und der thermodynamisch bedingten „chemischen Verwandtschaft“ zwischen Halogenalkylamin und Lösungsmittel.

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

96. Über hochpolymere Verbindungen.

96. Mitteilung.¹⁾

Über Viskositätsuntersuchungen an hochgliedrigen Ringsystemen

von H. Staudinger und R. C. Bauer †²⁾.

(1. VI. 34)

Nach früheren Mitteilungen³⁾ besteht zwischen der spezifischen Viskosität einer verdünnten Lösung einer homöopolaren organischen Verbindung, die aus Fadenmolekeln aufgebaut ist, und der Kettenlänge ihrer Molekeln folgender einfacher Zusammenhang:

$$\eta_{sp}(1,4\%) = \gamma \cdot n$$

γ ist dabei die Viskosität eines Kettengliedes in 1,4-proz. Lösung. In Benzollösung beträgt dieser γ -Wert $1,3 \times 10^{-3}$, in Tetrachlorkohlenstoff $1,5 \times 10^{-3}$. Danach haben Kohlenwasserstoffe oder deren sauerstoffhaltige Derivate in gleichkonzentrierter Lösung die gleiche spez. Viskosität, wenn die Länge ihrer Molekeln gleich ist, unabhängig davon, ob Seitenketten in diesen Molekeln substituiert sind oder nicht. Die Gültigkeit dieses Viskositätsgesetzes wurde an zahlreichen Beispielen bewiesen³⁾.

Diese Beziehung zwischen Viskosität und Kettenlänge ist nur für solche Fadenmolekeln gültig, die keine Ringe als Kettenglieder enthalten. Sind solche in der Molekel vorhanden, dann zeigt die Lösung des betreffenden Stoffes eine höhere Viskosität als die berechnete⁴⁾. So sind z. B. Lösungen von Cellulosederivaten infolge der Glucoseringe in ihren Molekeln höherviskos als Lösungen von Kautschuk oder Hydro-kautschuk, deren fadenförmige Molekeln die gleiche Länge besitzen⁵⁾. Man sollte zwar vermuten, dass eine Molekel mit einem Ring als Kettenglied mit einer kettenförmigen Molekel, die mit Seitenketten substituiert ist, zu vergleichen ist. So hat

¹⁾ 95. Mitt. R. Signer und H. Gross, Helv. 17, 726 (1934). 94. Mitteilung vgl. Juliheft der Berichte.

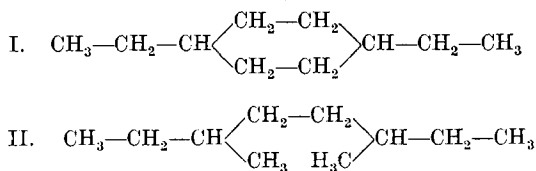
²⁾ Diese Arbeit wurde vor etwa zwei Jahren im wesentlichen abgeschlossen. Ihre Publikation hat sich dadurch verzögert, dass mein Mitarbeiter R. C. Bauer plötzlich an den Folgen einer Grippe verstorben ist. Für die Nachprüfung einer Reihe von Resultaten danke ich den Herren Dr. W. Heuer und Dr. W. Kern auf das beste. St.

³⁾ H. Staudinger, Helv. 15, 213 (1932); B. 65, 267 (1932); ferner H. Staudinger: Die hochmolekularen organischen Verbindungen, Kautschuk und Cellulose, Verlag J. Springer, Berlin 1932 (im folgenden als „Buch“ zitiert); vgl. weiter H. Staudinger und E. Ochiai, Z. physikal. Ch. [A] 158, 35 (1931); H. Staudinger und W. Kern, B. 66 373 (1933); H. Staudinger und R. C. Bauer †, Helv. 16, 418 (1933); H. Staudinger, B. 67, 92 (1934); H. Staudinger und E. O. Leupold, Helv. 15, 221 (1932) u. a.

⁴⁾ Vgl. Buch S. 63.

⁵⁾ Vgl. Buch S. 76 und 466. Ferner H. Staudinger und H. Freudenberg, A. 501, 162 (1933).

z. B. der folgende cyclische Kohlenwasserstoff I die gleiche Kettenlänge wie der nachstehende aliphatische Kohlenwasserstoff II; ihre Lösungen sollten deshalb die gleiche spezifische Viskosität besitzen¹⁾.



Bei letzteren Verbindungen beeinflussen aber solche Substituenten die Viskosität nicht, während bei ringhaltigen Stoffen höhere Viskosität beobachtet wird. Für den viskositätserhöhenden Einfluss eines Ringes in der Kette lässt sich heute noch keine Erklärung geben. Möglicherweise ist die viskositätserhöhende Wirkung darauf zurückzuführen, dass der Ring eine Scheibe oder ein Plättchen in der Molekel darstellt. Substituieren wir dagegen einen normalen Kohlenwasserstoff mit zahlreichen Methylgruppen, so sind diese gleichmässig um die Kohlenwasserstoffkette verteilt. Diese Art der Substitution bewirkt eine gleichmässige Verdickung der Molekeln im Gegensatz zu einem Ring. Eine solche gleichmässige Verdickung der Molekel wirkt nicht viskositätserhöhend: die Viskosität gleichkonzentrierter Lösungen ist nur von der Länge der Molekeln abhängig und es ist also einerlei, ob in gleichkonzentrierten Lösungen viele „dicke“ oder wenige „dünne“ Molekeln gelöst sind.

Stoffe mit Ringen in der Kette zeigen in dieser Hinsicht ein abweichendes Verhalten. Deshalb war es uns sehr wertvoll, durch das Entgegenkommen von Herrn Prof. L. Ruzicka²⁾ eine grosse Zahl seiner hochgliedrigen Ringe untersuchen zu können. Diese Untersuchungen hatten das Ergebnis, dass alle diese Ringe eine höhere Viskosität aufweisen, als ihrer Länge entspricht, wenn man diese hochgliedrigen Ringe entsprechend den röntgenographischen Untersuchungen³⁾ an den festen Substanzen auch in Lösung als Doppel-Fadenmolekeln betrachtet. Aus dem vorliegenden Material lässt sich erkennen, dass das Ringinkrement der spezifischen Viskosität um so grösser wird, je höhergliedrig der Ring ist. Das Ringinkrement einer Phenyl- resp. Cyclo-hexylgruppe ist nach neueren Bestimmungen von A. Steinhöfer 0,003 bis 0,0035⁴⁾.

¹⁾ Die obigen einfachen Beispiele wurden allerdings nicht untersucht, da diese Molekeln zu kurz sind, sondern entsprechend gebaute, längerkettige Verbindungen.

²⁾ Für dieses Entgegenkommen möchte ich auch an dieser Stelle Herrn L. Ruzicka herzlich danken. St.

³⁾ Alex. Müller, Helv. **16**, 155 (1933).

⁴⁾ Es wurde früher das Ringinkrement mit 0,007 zu hoch angegeben; vgl. Buch S. 63.

Tabelle 1.

Spez. Viskositäten von *Ruzicka'schen* Ringen
in verdünnter Tetrachlorkohlenstofflösung bei 20° und 60°.

Substanz	Formel	Ring- kohlen- stoffatome	Grösste Ketten- glieder- zahl	η_{sp} (1,4%) bei		$\frac{\eta_{sp}}{c}$ bei 20° berechnet nach d. grössten Ket- teugliederzahl	Ring- inkrement	Temperatur- abhängigkeit:
				20°	60°			η_{sp} (60°) η_{sp} (20°)
Cyclo-pentadecan .	$C_{15}H_{30}$	15	8	0,0168	0,0126	0,0120	0,0048	75
Methyl-cyclo- pentadecan . .	$C_{16}H_{32}$	15	9	0,0196	0,0151	0,0135	0,0061	77
Cyclo-triacontan .	$C_{20}H_{40}$	30	16	0,0421	0,0327	0,0240	0,0181	78
Cyclo-triacontanon	$C_{30}H_{58}O$	30	17	0,0419	0,0318	0,0255	0,0164	76
Cyclo-triacontandion (1,16)	$C_{30}H_{56}O_2$	30	18	0,0441	0,0337	0,0270	0,0171	76
1,16-Dimethyl- cyclo-triacontan	$C_{32}H_{64}$	30	18	0,0407	0,0317	0,0270	0,0137	78
Cyclo-tetratracon- tan	$C_{34}H_{68}$	34	18	0,0450	0,0347	0,0270	0,0180	77
Cyclo-tetratracon- tanon	$C_{34}H_{66}O$	34	19	0,0439	0,0337	0,0285	0,0154	77

Die Temperaturabhängigkeit¹⁾ dieser cyclischen Kohlenwasser-
stoffe ist merkwürdigerweise grösser als die der normalen Paraffine²⁾:
 $\frac{\eta_{sp} 60^\circ}{\eta_{sp} 20^\circ}$ bei Paraffinen = ca. 0,90; bei obigen Cycloparaffinen
= 0,75—0,78.

Ob einfache Zusammenhänge zwischen der Grösse des Ring-
inkrementes und der Gliederzahl des Ringes bestehen, lässt sich
aus dem vorliegenden Material nicht ersehen. Um diese Frage
beurteilen zu können, werden jetzt noch Naphtalin-, Anthracen-
und Phenantrendriverivate sowie deren Hydrierungsprodukte geprüft.
Bei diesen Verbindungen hat man den Vorteil, dass man ähnlich
wie bei Phenyl- und Cyclo-hexylderivaten leicht längere Ketten an-
fügen kann, sodass ausgesprochen fadenförmige Molekeln zur Unter-
suchung gelangen.

Chemisches Universitätslaboratorium, Freiburg i/B.

¹⁾ Buch S. 59.

²⁾ Unveröffentlichte Versuche von F. Staiger.

97. Über hochpolymere Verbindungen.

97. Mitteilung.¹⁾

Bemerkungen zu den Viskositätsuntersuchungen von *P. Karrer* und *Cesare Ferri*

von *H. Staudinger*.

(1. VI. 34.)

Die Publikation der vorstehenden Viskositätsuntersuchungen an hochgliedrigen Ringsystemen wird durch eine Arbeit von *P. Karrer* und *Cesare Ferri*²⁾ über die Viskosität von Lösungen des n-Heptadecans, Tetra-n-butylmethans und Cyclo-heptadecans veranlasst. Die Autoren glauben auf Grund der Untersuchung dieser drei Substanzen, dass den von uns durch zahlreiche Arbeiten³⁾ belegten Beziehungen zwischen Viskosität und Molekulargewicht nur eine beschränkte Bedeutung zukommt. Es wäre nicht nötig, auf diese Arbeit näher einzugehen, da die Autoren unser umfassendes Versuchsmaterial nicht kritisch behandeln, um ihren Standpunkt zu begründen. Ihre Arbeit enthält aber einige Irrtümer, die einer Korrektur bedürfen.

I. Die sechs Messungen der Autoren können keine Entscheidung über die Gültigkeit oder Ungültigkeit des Viskositätsgesetzes bringen. Beim ersten Stoff, dem Heptadecan, sind die Fadenmolekeln so kurz, dass man hier nicht die für lange Molekeln geltenden Beziehungen zwischen spez. Viskosität und Molekulargewicht erwarten kann; denn „Voraussetzung für diese Viskositätsbeziehungen ist, dass die absolute Viskosität des gelösten Stoffes im Vergleich zu der des Lösungsmittels sehr gross ist“⁴⁾. Dies ist aber bei Viskositätsmessungen von Heptadecan in Benzol nicht der Fall. Deshalb ist die spezifische Viskosität des Heptadecans in Benzol geringer als sich nach dem Viskositätsgesetz errechnet. Der zweite der drei untersuchten Kohlenwasserstoffe, das Tetra-n-butylmethan, enthält nur 9 Ketten-C-Atome und besitzt daher eine geringere spezifische Viskosität als das Heptadecan. Einfache Beziehungen zwischen Viskosität und Molekulargewicht lassen sich wegen der Kürze der Kette und dem nicht ausgesprochen fadenförmigen Bau der Molekel noch weniger erwarten als beim Heptadecan. Dass endlich der dritte von den Autoren untersuchte Kohlenwasserstoff, das Cyclo-heptadecan, eine höhere Viskosität aufweist als die offenkettigen Kohlenwasserstoffe, stimmt mit den Resultaten der vorstehenden Arbeit überein und ebenso mit früheren Beobachtungen⁵⁾.

II. Es sind aber nicht nur die untersuchten Kohlenwasserstoffe zur Nachprüfung des Viskositätsgesetzes ungeeignet, sondern die Autoren weichen auch in ihren Versuchsbedingungen von den von mir angegebenen ab; schon aus diesem Grund sind diese Messungen zu einer Beurteilung der Gültigkeit der Viskositätsbeziehungen nicht brauchbar. In den verschiedensten Arbeiten wurde von mir immer wieder betont⁶⁾, dass die gefundenen Beziehungen zwischen Viskosität und Molekulargewicht nur für verdünnte Lösungen gelten, nämlich nur für solche, in denen die spezifische Viskosität proportional mit der Konzentration zunimmt. *P. Karrer* und *C. Ferri* untersuchten die Viskosität von 29,3 resp. 13,2-proz. Benzollösungen der genannten Kohlenwasserstoffe, also von konzentrierten Lösungen. Wie folgende

Tabelle zeigt, sind die $\frac{\eta_{sp}}{c}$ -Werte, also die Viskosität einer 1,4-proz. Lösung, die sich aus diesen Messungen errechnen lässt, unter diesen Bedingungen nicht konstant.

¹⁾ 96. Mitt. vorstehend. ²⁾ Helv. 17, 358 (1934).

³⁾ Vgl. Anmerkung 3 der vorstehenden Arbeit.

⁴⁾ Zitiert aus *H. Staudinger*, Die hochmolekularen organischen Verbindungen Kautschuk und Cellulose, Verlag *J. Springer*, 1932, S. 59.

⁵⁾ Vgl. Buch, S. 63. ⁶⁾ Vgl. z. B. Buch, S. 56.

Tabelle 1.

Umrechnung der Viskositätsmessungen von *P. Karrer* und *C. Ferri* auf 1,4-proz. Lösungen.

Substanz	η_{sp} (29,3%)	η_{sp} (1,4%)	η_{sp} (13,2%)	η_{sp} (1,4%)	Ketten- glieder- zahl <i>n</i>	η_{sp} (1,4%) berechnet $n \cdot 1,3 \cdot 10^{-3}$
n-Heptadecan	0,416	0,0199	0,138	0,0146	17	0,022
Tetra-n-butylmethan . .	0,136	0,0065	0,044	0,0047	9	0,012
Cyclo-heptadecan . . .	0,506	0,0242	0,172	0,0182	9	0,012

Die η_{sp} (1,4%)-Werte, die sich aus der 13,2-proz. Lösung errechnen, sind dabei richtiger als die aus der höherkonzentrierten Lösung errechneten. Man sieht aus der Tabelle, dass die gefundenen η_{sp} (1,4%)-Werte des Heptadecans und Tetra-n-butylmethans niedriger sind als die berechneten. Das Cycloheptadecan gibt einen höheren η_{sp} (1,4%)-Wert als berechnet entsprechend den Resultaten der vorstehenden Arbeit. Für das Cyclo-pentadecan wurde dort in Tetrachlorkohlenstofflösung ein η_{sp} (1,4%)-Wert von 0,0168 gefunden, während *Karrer* und *Ferri* für das Cyclo-heptadecan den η_{sp} (1,4%)-Wert von 0,0183 erhalten, ein Wert, der der Grösse nach ungefähr richtig ist. Wenn man Viskositätsmessungen an Lösungen von ausgesprochenen Fadenmolekeln vornimmt, vor allem wenn man auch die Versuchsbedingungen einhält, so ergeben sich die von uns angegebenen Beziehungen zwischen Viskosität und Molekulargewicht, wie ja unter anderem die Viskositätsuntersuchungen an den von *P. Karrer* hergestellten methylierten Paraffinen zeigen, die durch sein Entgegenkommen im hiesigen Laboratorium von *E. O. Leupold* untersucht werden konnten.¹⁾

III. Unrichtig ist weiter folgender Satz in der Arbeit der Autoren: „Vermutlich liegt die tiefere Ursache dieser Viskositätsunterschiede einerseits in den Wechselwirkungen zwischen Substanz und Lösungsmittel, andererseits darin, dass parallel der Strukturänderung der Kohlenwasserstoffe eine solche ihres polaren Charakters geht.“²⁾ Es wurde in zahlreichen Arbeiten nachgewiesen, dass die spez. Viskosität von homöopolaren Stoffen unabhängig vom chemischen Charakter derselben ist. So haben Squalen und Hydro-squalen, also ein gesättigter und ein ungesättigter Kohlenwasserstoff, die gleiche spez. Viskosität, da die Kettenlänge dieser Verbindungen die gleiche ist³⁾. Ebenso ergab sich aus den Untersuchungen der hemikolloiden Kautschuke und Hydro-kautschuke die gleiche K_m -Konstante; es bestehen also bei beiden Kohlenwasserstoffreihen die gleichen Beziehungen zwischen Viskosität und Molekulargewicht, unabhängig von der Konstitution⁴⁾. Es ist zuzugeben, dass dieses Resultat anfangs überraschte, da es den üblichen Vorstellungen über das Zustandekommen der Viskosität einer Lösung widersprach. Aber es ist durch zahlreiche Versuche belegt, dass die Viskosität einer Lösung von Stoffen mit Fadenmolekeln wesentlich von der Länge dieser Molekeln abhängt und dass Wechselwirkungen zwischen Substanz und Lösungsmittel nur eine untergeordnete Rolle spielen⁵⁾.

Weiter besteht kein Zusammenhang zwischen den Schmelzpunkten der Kohlenwasserstoffe und der Viskosität ihrer Lösungen, wie die Autoren vermuten. Wie in einer früheren Arbeit von uns nachgewiesen wurde, sind die Schmelzpunkte von Kohlenwasserstoffen ebenso wie ihre Löslichkeit von der Gestalt der Molekeln abhängig. Hochmolekulare Paraffinkohlenwasserstoffe mit normalen Molekeln haben einen relativ hohen Schmelzpunkt und sind relativ schwer löslich, da sich ihre Molekeln infolge ihres

¹⁾ *H. Staudinger* und *E. O. Leupold*, *Helv.* **15**, 221 (1932).

²⁾ Vgl. *Helv.* **17**, 360 (1934), 1. Absatz.

³⁾ *H. Staudinger* und *E. O. Leupold*, *B.* **67**, 304 (1934).

⁴⁾ *H. Staudinger* und *R. Nodzu*, *Helv.* **13**, 1350 (1930).

⁵⁾ Über den Einfluss der Solvation auf die Viskosität wird in einer weiteren Untersuchung gemeinsam mit *W. Heuer* ausführlich berichtet.

regelmässigen Baues im Krystall eng zusammenlagern können. Paraffinkohlenwasserstoffe mit Seitenketten dagegen haben einen niederen Schmelzpunkt und sind leicht löslich. Dies hängt mit der unregelmässigen Gestalt der Molekeln zusammen. Die Viskosität von normalen Paraffinen und von solchen mit Seitenketten, die grosse Unterschiede in Schmelzpunkt und Löslichkeit aufweisen, ist dagegen in gleichkonzentrierter Lösung die gleiche, wenn sie dieselbe Kettenlänge besitzen¹⁾.

IV. Wenn die Autoren weiter angeben, dass die Konstitution der hochmolekularen Verbindungen wie die des Kautschuks noch unbekannt sei, so übersieht *P. Karrer* dabei die grosse Entwicklung, die dieses Gebiet genommen hat, seitdem er sich mit den hochpolymeren Verbindungen beschäftigt und seine Micellartheorie²⁾ aufgestellt hat. Es konnte in der Zwischenzeit die Ungültigkeit dieser Theorie bewiesen werden und es liess sich weiter durch chemische Untersuchungen zeigen, dass die Kolloidteilchen des Kautschuks und der Cellulose die Molekeln selbst sind³⁾. Die Molekulargrösse gerade dieser Stoffe lässt sich in einfacher Weise durch Viskositätsmessungen bestimmen. Die Zweifel *P. Karrer's* am Wert dieser Messungen sind möglicherweise darauf zurückzuführen, dass er, ausgehend von seinen Untersuchungen über die Konstitution des Squalens⁴⁾, vermutet, dass auch in der Molekel des Kautschuks die Isoprenreste nicht regelmässig aneinander gereiht seien, sondern dass auch dort unregelmässige Stellen auftreten. Solche unregelmässigen Stellen in der Molekel des Kautschuks wie auch in denen anderer Hochmolekularer sind nicht ausgeschlossen. Aber solche Unregelmässigkeiten haben für die Molekulargewichtsbestimmung durch Viskositätsuntersuchungen keine wesentliche Bedeutung; denn für die Viskosität ist lediglich die Länge der Molekel massgebend, und kleine Unregelmässigkeiten im Bau einer solchen langen Kette können die Viskosität nicht oder höchstens untergeordnet beeinflussen. So lässt sich gerade durch Viskositätsmessungen die entscheidende Frage beim Kautschuk und anderen hochmolekularen Verbindungen beantworten, nämlich die nach dem Molekulargewicht. Diese Frage ist deshalb entscheidend, weil die physikalischen Eigenschaften der Hochmolekularen, z. B. die Festigkeit und Elastizität des Kautschuks darstellend, eine Funktion ihrer Kettenlänge sind⁵⁾. Weiter sind heute durch diese Untersuchungen Bau und Anzahl der Teilchen in den Lösungen lyophiler Kolloide bekannt. Diese Teilchenzahl liess sich bisher im Gegensatz zu der bei lyophoben Kolloiden nicht einwandfrei feststellen. Darum herrschte bis vor kurzem über die Natur der Lösungen lyophiler Kolloide grosse Unklarheit, die durch die Konstitutionsaufklärung der Hochmolekularen weitgehend beseitigt ist⁶⁾. Dieser Tatbestand kann durch die wenigen Messungen von *Karrer* und *Ferri* nicht erschüttelt werden.

Chemisches Universitätslaboratorium Freiburg i. B.

¹⁾ *H. Staudinger* und *E. O. Leupold*, *Helv.* **15**, 221 (1932); vgl. auch *A. Müller*, *Helv.* **16**, 155 (1933).

²⁾ Vgl. *P. Karrer*, *Polymere Kohlehydrate*, Akad. Verlags-Ges. Leipzig 1925.

³⁾ Vgl. *H. Staudinger*, *Die hochmolekularen organischen Verbindungen, Kautschuk und Cellulose*, Verlag *Springer*, Berlin 1932.

⁴⁾ Vgl. *P. Karrer* und *A. Helfenstein*, *Helv.* **14**, 78 (1931).

⁵⁾ Buch S. 122 und 123.

⁶⁾ Vgl. *H. Staudinger*, *Die neuere Entwicklung der organischen Kolloidchemie*, Vortrag auf dem IX. Internationalen Chemikerkongress in Madrid 1934; ferner *B.* **62**, 2393 (1929).

98. Über die konduktometrische Bestimmung von Kohlendioxyd und Methan in hochverdünnten Gasgemischen

von W. D. Treadwell und Th. Zürrer.

(1. VI. 34.)

Die Änderung der elektrolytischen Leitfähigkeit, welche eine verdünnte Lauge bei der Absorption von Kohlendioxyd erfährt, ist schon öfter zur Bestimmung des Gases verwendet worden. Bei einmaligem Durchleiten des Gases durch die Absorptionsflüssigkeit ist man genötigt das Absorbens in relativ erheblichem Überschuss anzuwenden, um sicher zu sein, dass die Absorption quantitativ erfolgt. Dabei kann die Leistungsfähigkeit der konduktometrischen Methode nicht voll ausgenützt werden.

Günstiger gestalten sich die Versuchsbedingungen, wenn man das zu analysierende Gas mittels einer geeigneten Umlaufpumpe durch die Absorptionsflüssigkeit zirkulieren lässt, wobei auch noch hochverdünntes Kohlendioxyd, wie es z. B. in der atmosphärischen Luft vorliegt, mit einem kleinen Überschuss an 0,001-n. Lauge vollständig absorbiert werden kann.

In Verbindung mit einer geeigneten Verbrennungsvorrichtung eignet sich die Methode auch, um kleine Mengen von Kohlenwasserstoffen in Gasgemischen zu bestimmen.

Apparatur und Arbeitsweise.

Der Behälter mit der zu analysierenden Gasprobe bestand aus einer Pipette mit kapillarer Zu- und Ableitung, die mit Dreiweghähnen versehen waren. Durch Umstellung der Hähne konnte die Bürette in sehr einfacher Weise entleert und neu gefüllt oder in den Kreislauf der Zirkulationsapparatur eingeschaltet werden.

Aus der Pipette wurde die Gasprobe von der Zirkulationspumpe angesaugt und durch das Leitfähigkeitsgefäß gedrückt, in welchem das Kohlendioxyd von einer genau gemessenen Menge hochverdünnter Lauge absorbiert wurde.

Das Leitfähigkeitsgefäß, mit einem Fassungsvermögen von ca. 75 cm³, hatte die Form eines Hahntrichters von 3 cm l. W. In die eingeschliffene Verschlusshaube war ein Fülltrichter eingeschmolzen, ferner das Gaszuleitungsrohr, welches bis zum Boden reichte, und das mit einem Kühler umgebene, aufsteigende Gasabzugsrohr. Als Elektroden dienten 2 auf einem Glasrohr fixierte platinisierte Platindrähte, welche in 3 cm Abstand voneinander durch das Halterrohr hindurchgeführt waren. Der Ablasshahn am untern Ende des Leitfähigkeitsgefäßes diente zur bequemen Entleerung bei der

Reinigung. Für genaue Bestimmungen ist es unerlässlich, dass die Temperatur des Leitfähigkeitsgefäßes sorgfältig konstant gehalten wird. Bei unseren Versuchen wurde hierzu entweder Eiskühlung oder ein genau auf 18°C eingestelltes Wasserbad verwendet, dessen Schwankungen innerhalb von $0,1^{\circ}\text{C}$ blieben.

Der aufsteigende Kühler am Gasabzugsrohr verhindert, dass von dem durchströmenden Gas Feuchtigkeit aus dem Leitfähigkeitsgefäß weggeführt wird, was zu messbaren Konzentrationsänderungen führen kann.

Die Zirkulationspumpe bestand aus einem mit Quecksilber gefüllten U-Rohr (Schichthöhe ca. 12 cm) in welchem die Quecksilbersäule durch Eintauchen eines an einer Kurbel hängenden Stahlkolbens in oszillierende Bewegung versetzt und welche so auf die Gasfüllung übertragen wurde. Mit Hilfe von 2 kleinen Glaskugelventilen wurde die Gasbewegung gleichgerichtet. Mit kleinen Abänderungen wurde die in Fig. 1 unserer ersten Mitteilung¹⁾ dargestellte Apparatur verwendet.

Zur Bestimmung kleiner Methanmengen (in Konzentrationen sehr weit unter der Explosionsgrenze) wurde in die Gasleitung zum Leitfähigkeitsgefäß ein Quarzrohr mit einer Funkenstrecke eingeschaltet. (Versuche zur Verbrennung des Methans an einem Glühdraht sind im Gange.) Für den Betrieb der 1 cm langen Funkenstrecke wurde die schon früher beschriebene Hochspannungs-Schaltung verwendet, mit welcher ein ruhig brennender Flambbogen von ca. 22 Watt Energieverbrauch zwischen den Platinelektroden erzeugt wurde²⁾.

Nur das Quarzrohr der Funkenstrecke wurde mit Gummischläuchen Glas an Glas in die Rohrleitung eingefügt. Am Leitfähigkeitsgefäß wurden die Verbindungen mit sorgfältig ausgeführten Schliffen hergestellt. Alle übrigen Rohrverbindungen waren zusammengeschmolzen.

Eichung des Widerstandsgefäßes.

Um die bei der Absorption des Kohlendioxyds auftretende Abnahme der Leitfähigkeit, die leicht auf $2\text{--}4\text{‰}$ genau gemessen werden kann, als Mass für das gebundene Gas verwenden zu können, ist eine Eichung mit bekannten Lauge-Sodagemischen in einem beliebigen Leitfähigkeitsgefäß erforderlich.

Hierzu benützten wir Stammlösungen von 0,1-n. NaOH und 0,1-n. Na_2CO_3 , die mit Hilfe von Mikrobüretten im Leitfähigkeitsgefäß gemischt und mit Leitfähigkeitswasser von der spezifischen Leitfähigkeit $1,8\text{--}2,0 \times 10^{-6}$ auf das gewünschte Volumen ver-

¹⁾ Helv. 16, 1182 (1933). ²⁾ l. c.

dünnt wurden. Zu den im folgenden beschriebenen Versuchen wurden je 50 cm³ Mischung hergestellt mit einer totalen Alkalität von $2 \times 1,184 \times 10^{-2}$ -n. Während des Einfüllens der Lösung wurde jeweiligen kohlendioxidfrie Luft durch das Leitfähigkeitsgefäß geleitet. Zur Mischung der Lösung und zur raschen Einstellung auf konstante Temperatur wurde das Einleiten der Luft noch eine Zeitlang fortgesetzt und sodann der Widerstand der Lösung gemessen mit Verwendung eines Röhrenschwingungskreises als Wechselstromgenerator und dem Telephon als Nullinstrument. Es wurden 2 Messreihen bei 0° und 18° in 2 verschiedenen Widerstandsgefäßen durchgeführt, deren Ergebnisse in Tabelle 1 zusammengestellt sind.

Tabelle 1.

Elektrolytische Leitfähigkeit der Natronlauge-Sodagemische.

Gesamte Normalität: $2 \times 1,184 \times 10^{-2}$ -n.

%NaOH neutra- lisiert	Widerstand in Ohm bei 0° C			Widerstand in Ohm bei 18° C		
	I	Ia	II	I	Ia	II
0,00	174,5	339,2	339,2	123,2	226,8	226,8
2,00	177,0	344,1	—	—	—	—
2,75	—	—	—	125,7	231,4	—
4,00	179,7	349,3	—	—	—	—
5,34	—	—	—	127,8	235,3	—
6,00	182,1	354,0	—	—	—	—
8,00	184,9	359,4	—	—	—	—
8,12	—	—	—	130,2	239,7	—
10,0	187,4	364,9	365,8	132,0	243,0	243,0
15,0	—	—	—	136,5	251,2	251,0
20,0	202,5	393,6	392,6	141,6	260,5	260,1
30,0	218,2	424,1	425,1	152,5	280,5	278,8
40,0	235,7	458,2	464,9	163,8	301,6	301,2
50,0	263,5	502,5	503,2	177,3	326,1	325,6
60,0	291,7	567,0	571,0	198,7	365,8	365,3
70,0	328,4	638,5	640,0	218,3	403,0	407,5
80,0	—	—	700,4	—	—	444,8
90,0	—	—	776,4	—	—	482,8
100,0	—	—	869,5	—	—	529,5

Legende: % NaOH neutralisiert: = % der vorgelegten Lauge $2 \times 1,184 \times 10^{-2}$ -n.
100-% = vorgelegte Soda ($2 \times 1,184 \times 10^{-2}$ -n.).

I und II sind zwei getrennte Messreihen die in zwei Gefäßen mit verschiedener Widerstandskapazität durchgeführt wurden. In I. wurde speziell der untere Teil der Kurve festgelegt, während in II. der Verlauf der ganzen Kurve in grösseren Abständen verfolgt wurde. Bei den sich entsprechenden %-Gehalten wurden zum Aufzeichnen der Kurven in Fig. 1 die Mittelwerte verwendet.

Ia. Unter Ia sind die Ohmwerte von I auf das Leitfähigkeitsgefäß von II umgerechnet, um vergleichbare Zahlen zu erhalten.

In Fig. 1 sind obige Messungen als Funktion des Sodagehaltes der Lauge dargestellt. Etwa bis zu einem Gehalt von 15% und dann wieder oberhalb von 70% an verläuft die Widerstandskurve nahezu geradlinig. Ausserdem sind in Fig. 1 die reziproken Widerstandswerte (= Leitfähigkeit in empirischem Mass) gegen den Sodagehalt der Lösung aufgetragen. Wie man sieht, erstreckt sich der lineare Teil der Leitfähigkeitskurve über ein wesentlich grösseres Gebiet als bei der Widerstandskurve.

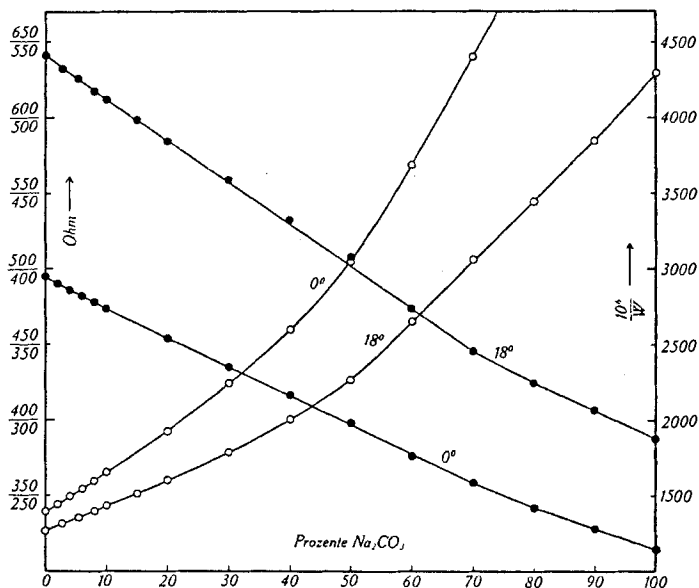


Fig. 1.

Widerstand (leere Kreise) und Leitfähigkeit (volle Kreise) von Natronlauge-Soda-Mischungen. Totale Alkalität $2 \times 1,184 \times 10^{-2}$ -n.

Berechnung des Kohlendioxyds aus der Leitfähigkeitsänderung der zur Absorption verwendeten Lauge.

Durch $a \text{ cm}^3$ verdünnte Natronlauge werde Kohlendioxyd geleitet, bis der Gehalt der freien Lauge auf $(a-x)$ gesunken ist, wobei x nur einen mässigen Bruchteil von a betragen soll. Bezeichnen λ' und λ'' die beobachteten Leitfähigkeiten der Lauge vor und nach der Absorption des Kohlendioxyds, so ergibt sich, indem man die Leitfähigkeit als das Produkt aus der Konzentration der Ionen und ihrer (konstant gedachten) Wanderungsgeschwindigkeit ansetzt:

$$\frac{\lambda' - \lambda''}{\lambda'} = \left(1 - \frac{W_1}{W_2}\right) = \frac{x}{a} \cdot \frac{\lambda_{\text{OH}} - \lambda_{\frac{\text{CO}_2}{2}}}{\lambda_{\text{OH}} + \lambda_{\text{Na}}} \quad . \quad . \quad . \quad (1)$$

Nach den Daten von Tabelle 1 gilt dann für ca. 0,02-n. Soda-Natronlauge-mischungen:

$$\frac{\lambda_{\text{OH}} - \lambda_{\frac{\text{CO}_2}{2}}}{\lambda_{\text{OH}} + \lambda_{\text{Na}}} = 0,668 \text{ (18° C)}; = 0,702 \text{ (0° C)} \quad . \quad . \quad . \quad (2)$$

Aus (2) ergeben sich dann mit Benützung der Wanderungsgeschwindigkeiten $\lambda_{\text{H}} = 174$; $\lambda_{\text{Na}} = 43$ bei 18°C und $\lambda_{\text{H}} = 105$; $\lambda_{\text{Na}} = 26$ bei 0°C ., die folgenden Wanderungsgeschwindigkeiten für das Carbonation:

$$\lambda_{\text{CO}_2} = 29 \text{ (} 18^\circ \text{C)}; \lambda_{\text{CO}_2} = 13,6 \text{ (} 0^\circ \text{C)} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (3)$$

Um mit Hilfe von (1) den Kohlendioxydgehalt einer Gasprobe zu bestimmen, ist zu berücksichtigen, dass 1 cm^3 $0,02\text{-n. NaOH}$, $0,2226 \text{ cm}^3 \text{ CO}_2$ von 0° und 760 mm Hg entspricht. Bewirkt die Absorption des Kohlendioxyds in $a \text{ cm}^3$ $0,02\text{-n. NaOH}$ eine Zunahme des Widerstandes von W_1 auf W_2 , so berechnet sich daraus das Volumen des absorbierten Kohlendioxyds mit Benützung von (2) wie folgt:

$$\left. \begin{aligned} \text{cm}^3 \text{ CO}_2 \text{ (} 0^\circ, 760 \text{ mm)} &= \frac{0,2226 \cdot a}{0,668} \left(1 - \frac{W_1}{W_2} \right) \text{ bei } 18^\circ \text{C} \\ \text{cm}^3 \text{ CO}_2 \text{ (} 0^\circ, 760 \text{ mm)} &= \frac{0,2226 \cdot a}{0,702} \left(1 - \frac{W_1}{W_2} \right) \text{ bei } 0^\circ \text{C} \end{aligned} \right\} \quad . \quad . \quad . \quad (4)$$

Aus der Theorie der elektrolytischen Leitung von *Debye* und *Hückel*¹⁾ ist zu ersehen, dass Gleichung (1) schon bei einer mässigen Änderung der Ionenkonzentration und ihres Aktivitätsgrades ihre strenge Gültigkeit verliert, indem die Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen sich mit ihrer ionalen Konzentration ändert. Sowie die Neutralisation der vorgelegten Lauge merklich über 25% hinausgeht, lässt sich die Leitfähigkeit der Soda-Laugelösung nicht mehr durch Gleichung (3) darstellen.

*Fr. Kohlrausch*²⁾ hat schon darauf hingewiesen, dass sich die Änderung der Leitfähigkeit eines starken Elektrolyten mit der Konzentration aus dem Ionisationsgleichgewicht allein nicht berechnen lässt; er betont auch, dass sich starke Basen und Säuren anders als ihre Salze verhalten. Wesentlich komplizierter noch liegen die Verhältnisse bei Elektrolytgemischen, wie sie für unsere Versuche in Frage kommen. So lässt sich auch die Leitfähigkeit unserer Lauge-Sodalösungen von Tabelle 1 mit den angenommenen konstanten Wanderungsgeschwindigkeiten für relativ grosse Sodagehalte in der Lösung durch Gleichung (1) nicht mehr darstellen. Es gelingt dies auch nicht durch Berücksichtigung des acidimetrischen Hydrolysegrades nach dem Ansatz:

$$1 - \frac{W_1}{W_2} = \frac{\lambda_{\text{OH}} - \lambda \frac{\text{CO}_2}{2} - \frac{\alpha}{2} (\lambda_{\text{OH}} + \lambda_{\text{HCO}_2} - \lambda_{\text{CO}_2})}{\lambda_{\text{OH}} + \lambda_{\text{Na}}} \quad . \quad . \quad . \quad (5)$$

¹⁾ Physikal. Z. **24**, 185, 305 (1923).

²⁾ Z. El. Ch. **13**, 333 (1907), ferner *Kohlrausch* und *Holborn*, Leitvermögen der Elektrolyte.

Werden also andere Konzentrationsverhältnisse und Neutralisierungsgrade gewählt, als sie für die Aufstellung von Gleichung (1) geeignet haben, so wird man im allgemeinen zu einer neuen empirischen Eichung der Widerstandskurve genötigt sein.

Bei der Verwendung von zirkulierendem Gas kann nun die Absorption des Kohlendioxyds noch mit sehr verdünnter Lauge ausgeführt werden, wie die folgende Überschlagsrechnung zeigt.

In einer 10^{-3} -m. Na_2CO_3 -Lösung, die ausserdem noch 10^{-4} -n. NaOH enthält, erzeugt die Hydrolyse $0,62 \times 10^{-3}$ m. NaHCO_3 . Aus diesem Bicarbonat bildet sich abermals durch Hydrolyse $1,8 \times 10^{-7}$ m. CO_2 , wenn zur Berechnung der Hydrolysengrade die Dissoziationskonstanten der Kohlensäure $K_1 = 3 \times 10^{-7}$ und $K_2 = 6 \times 10^{-11}$, ferner $K_w = 10^{-14}$ zugrunde gelegt werden.

Da die Löslichkeit von Kohlendioxyd in reinem Wasser bei 18°C $0,93 \text{ cm}^3$ beträgt, so entspricht dem hydrolytisch gebildeten Kohlendioxyd ein Partialdruck in der Gasphase von $0,4 \times 10^{-5} \text{ Atm.}$ $= \frac{1}{100}$ der Kohlendioxydkonzentration in frischer Luft. Mit einem grösseren Überschuss von 10^{-3} -n. NaOH sollte sich demnach das Kohlendioxyd der frischen Luft rasch bis auf 1% des anfänglichen Wertes absorbieren lassen.

Um die Leistungsfähigkeit der konduktometrischen Methode zu prüfen, haben wir einige Methanbestimmungen in hochverdünnten Methan-Sauerstoff-Gemischen mit Hilfe unserer Zirkulationsapparatur ausgeführt.

Methanbestimmungen.

Die quantitative Verbrennung von Methan an Kupferoxyd erfordert bekanntlich besondere Vorsicht, zumal wenn es sich um die Analyse hochverdünnter Gasgemische handelt. Trotzdem das Methan bei Atmosphärendruck unter Rotglut schon etwa zur Hälfte zerfällt, muss die Verbrennung an Kupferoxyd mindestens bei 700°C durchgeführt und überdies sehr langsam geleitet werden, damit die Verbrennung vollständig erfolgt.

Zu den folgenden Analysen wurde ein Methan-Sauerstoffgemisch verwendet, dessen Methangehalt durch sehr sorgfältige Mikroverbrennungen an Kupferoxyd zu $1,15\%$ ermittelt worden war.

Kleinere Proben des Gases wurden mittels einer Bürette abgemessen und in die Zirkulationsapparatur hineingepresst; grössere Proben wurden in eine Hahnpipette eingefüllt und dann in den Kreislauf der Apparatur eingeschaltet.

Zu Beginn eines Versuches wurde der Zirkulationsapparat mit elektrolytischem Sauerstoff vollständig ausgespült. Bei durchströmendem Gas wurde sodann das Leitfähigkeitsgefäss mit $0,5 \text{ cm}^3$ $0,1184$ -n. NaOH beschickt und mit Leitfähigkeitswasser auf 50 cm^3 verdünnt. Hierauf wurde die Zirkulationspumpe in Gang gesetzt

(1—2 Blasen pro Sek.) und abgewartet, bis sich im Leitfähigkeitsgefäß ein konstanter Widerstand eingestellt hatte (W_1), was nach 10—15 Minuten stets der Fall war. Sodann wurde das zirkulierende Gas während 2—3 Minuten durch den Flambbogen geleitet und nach dem Erkalten der Widerstand der carbonisierten Lauge (W_2) gemessen.

Beim Auftragen von $1 - W_1/W_2$ gegen den auf 0°C und 760 mm Hg reduzierten Sollwert des Methanvolumens wurde eine Gerade erhalten mit einem tangens des Neigungswinkels von 2,045. Unter den gewählten Versuchsbedingungen konnte also der Ansatz:

$$\text{cm}^3 \text{CH}_4 (0^\circ, 760 \text{ mm}) = 2,045 \left(1 - \frac{W_1}{W_2}\right) \quad (6)$$

verwendet werden, der über einen bemerkenswert grossen Neutralisationsbereich gültig bleibt, wie aus Tabelle 2 zu ersehen ist.

Tabelle 2.

V_0 = cm^3 angewandtes Methan-Sauerstoffgemisch. $V(\text{CH}_4)$ angew. = die in V_0 enthaltenen cm^3 Methan. $V(\text{CH}_4)$ gef. = aus der Leitfähigkeitsänderung in V_0 gefundene cm^3 Methan. Neutralisationsgrad = Anteil der Lauge in Prozenten, welche bei der Absorption des Kohlendioxyds in Carbonat umgewandelt worden ist.

Nr.	V_0	$V(\text{CH}_4)$ angew.	$V(\text{CH}_4)$ gef.	Neutralisa- tionsgrad
1	5,6	0,065	0,067	11,9
2	9,4	0,108	0,110	19,7
3	14,0	0,161	0,166	29,6
4	19,5	0,224	0,227	40,6
5	22,0	0,253	0,261	46,6
6	333,2	0,391	0,382	68,2

Mit Gleichung (2) und bei hohen Neutralisationsgraden mit Benützung von Tabelle 1, lassen sich nun ebenso gute Werte für den Methangehalt der verwendeten Gasgemische berechnen, wie mit dem Ansatz 3, was nicht vorauszusehen war.

Die Verwendbarkeit der Methode zur mikroanalytischen Gehaltsbestimmung von Aluminiumcarbid soll hier noch an einigen Beispielen gezeigt werden.

Das käufliche Carbid, welches uns zur Verfügung stand, stellte ein sehr unhomogenes Material dar. An einzelnen Stücken desselben fanden wir den Carbidgehalt variierend zwischen 3 und 16%, während sich der Gehalt an metallischem Aluminium je nach dem Stück zwischen 2 und 23% bewegte.

Es kamen daher möglichst kompakte Stücke zur Verwendung, die fein pulverisiert und gebeutelt wurden. Gewogene Proben der Substanz wurden in einem 50 cm^3 fassenden Kölbchen mit eingeschliffenem Hahntrichter mit Chlorwasserstoffsäure in einer Atmo-

sphäre von Kohlendioxyd zersetzt und die Gase ($\text{CH}_4 + \text{H}_2$) im Azotometer über Lauge aufgefangen. Aliquote Teile des gesammelten Gases wurden dann im Zirkulationsapparat analysiert:

Zur Analyse verwendete Gasmenge 0,371; 0,400 $\text{cm}^3 \cdot \text{CO}_2$ gefunden 0,323; 0,343 cm^3 , einem Carbidgehalt von 24,3 und 24,0% entsprechend.

Ein anderes Stück derselben Probe lieferte in 2 Bestimmungen mit 0,41 und 0,39 cm^3 Gas 0,200 und 0,191 $\text{cm}^3 \text{CO}_2$ · Rest 0,20 und 0,21 $\text{cm}^3 \text{H}_2$, entsprechend einem Carbidgehalt von 3,88 und 3,87% und einem Gehalt an metallischem Aluminium von 1,53 und 1,49%. Der grösste Teil des Präparates bestand aus Tonerde.

Bei Anwendung einer Vorlage von 50 cm^3 0,001 bis 0,002-n. NaOH eignet sich unser Zirkulationsapparat zur Bestimmung des Kohlendioxydgehaltes der reinen Luft. Es können hierbei Gasproben bis zu 1 Liter angewandt werden. Für die Bestimmung des Kohlendioxyds in Wohnräumen genügen Gasproben von 100 bis 200 cm^3 . Einige Beispiele von Luftanalysen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Nr. 1—3 sind Proben, welche an Regentagen im Juni 1933 in der Parkanlage hinter dem chemischen Institut gefasst worden waren. Nr. 4 und 5 stammen aus gut gelüfteten Arbeitsräumen des Instituts. Die beobachteten Kohlendioxydgehalte sind von der richtigen Konzentration. Bekanntlich bewegt sich der Kohlendioxydgehalt der Luft von 0,3%₀₀ auf offenem Meer (*Travers*) bis 0,4%₀₀ auf mit Pflanzen bewachsenem freien Land.

Tabelle 3.
Luftanalysen.

Nr.	cm^3 Luft angew.	$\text{cm}^3 \text{CO}_2$ gef.	$\text{cm}^3 \text{CO}_2$ in 1 l Luft	Neutralisa- tionsgrad der Lauge
1	1000	0,401	0,401	71,5
2	1000	0,406	0,406	72,4
3	216	0,083	0,38	15,5
4	953	0,428	0,449	80,0
5	210	0,101	0,48	18,9

Bei Versuchen mit grossen Gasproben ist es wichtig, dieselben in nicht zu weiten cylindrischen Behältern in den Gaskreislauf einzuschalten, damit in dem Behälter eine vollständige Durchmischung des strömenden Gases erfolgt.

Die Verzögerung, welche die Absorption des Kohlendioxyds erfuhr bei Anwendung eines grossen Luftbehälters ist aus Fig. 2 zu ersehen.

Die flach auslaufende Kurve 1 stellt den zeitlichen Verlauf der Kohlendioxydabsorption von Versuch Nr. 1 der Tabelle 3 dar, bei welchem die Gasprobe in einem 1 Liter fassenden Behälter mit

axial angeordneter Zu- und Austrittsleitung an den Gaskreislauf angeschlossen war. Die viel schneller zum konstanten Endwert des Widerstandes abfallende Kurve 2 stellt den zeitlichen Verlauf der Methanbestimmung Nr. 5 der Tabelle 2 dar, wobei eine Gasprobe von nur 22 cm³ zur Verwendung kam, welche überdies in einer engen Burette in den Gaskreislauf eingeschaltet wurden.

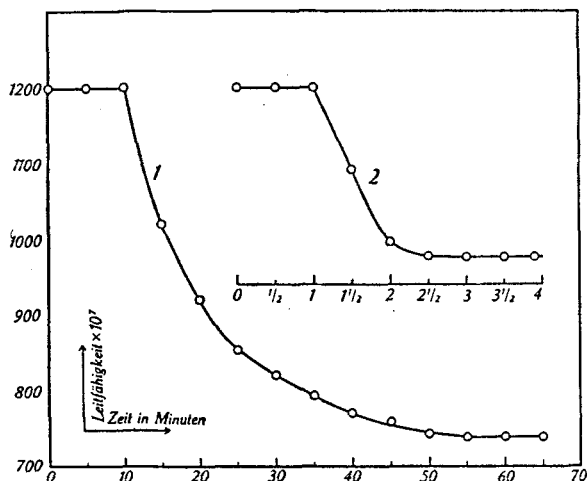


Fig. 2.

Zeitlicher Verlauf der Kohlendioxydabsorption in 0,02-n. NaOH mit zirkulierendem Gas.

In einer folgenden Mitteilung soll über die Verwendung der konduktometrischen Methode mit zirkulierendem Gas zur Beobachtung der pflanzlichen Atmung berichtet werden.

Zusammenfassung.

Es werden Versuche zur konduktometrischen Bestimmung von Kohlendioxyd beschrieben, bei welchen die Absorption des Gases im zirkulierenden Gasstrom mit 0,001-n. NaOH erfolgt.

Es wird gezeigt, dass mit derselben Apparatur auch die Bestimmung von Methan in hochverdünnten Methan-Sauerstoffmischungen ausgeführt werden kann. Zu dem Zweck wird das Gas durch einen kleinen Flammbogen geleitet, der in den Kreislauf eingebaut ist. Innerhalb von 3 Minuten wird hierbei das Methan vollständig zu Kohlendioxyd verbrannt.

Bei der Ausführung der Analysen haben Frl. dipl. Ing.-Chem. M. Steiger und Herr dipl. Ing.-Chem. A. Jeanrenaud mitgewirkt.

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

99. Ein krystallisiertes Hormon aus Corpus luteum.

(Vorläufige Mitteilung)

von M. Hartmann und A. Wettstein.

(1. VI. 34)

Im gelben Körper findet sich ein Hormon, das u. a. im Verlaufe des weiblichen Genitalcyclus die deciduale Umwandlung der durch Follikelhormon proliferierten Uterusschleimhaut in die prämenstruelle und prägravide Sekretionsphase bewirkt und nach der im so vorbereiteten Endometrium erfolgten Ei-implantation zum mindesten im Anfangsstadium der Gravidität einen schwangerschaftserhaltenden Einfluss ausübt.

Dieses Hormon wurde 1929 von G. W. Corner und W. M. Allen¹⁾ aus Schweine-Corpora lutea extrahiert, die Rohextrakte in ihrer Wirkung am Kaninchenuterus quantitativ ausgewertet und so durch die Möglichkeit fortlaufender biologischer Kontrolle der Weg zur Anreicherung und Reinigung des von ihnen „Progestin“ genannten Wirkstoffes frei gemacht. Seither ist wiederholt von Darstellung in krystallisierter Form berichtet worden²⁾, ohne dass aber irgendwelche analytische Daten gegeben worden wären oder unseres Wissens spätere Bestätigungen vorliegen würden. Das völlige Fehlen von chemischen und physikalischen Angaben, abgesehen von einigen Löslichkeitseigenschaften, verunmöglicht eine Beurteilung der Natur jener Krystallpräparate. Wie wir hören, trug kürzlich Butenandt am Kongress der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin in Wiesbaden³⁾ u. a. über ein noch nicht rein dargestelltes Krystallisat des Corpus luteum-Hormons von Keton-Natur vor. Das veranlasst uns, heute einige Resultate der von uns seit längerer Zeit auf diesem Gebiete durchgeführten Untersuchungen kurz mitzuteilen.

Bereits vor einiger Zeit⁴⁾ gelangten wir bei der Umsetzung vorgereinigter Corpus luteum-Extrakte mit Carbonylreagentien, einer Methode, die ohne weiteres zu krystallisierten Präparaten führt, zur Erkennung der Keton-Natur des oder der Corpus luteum-Hormone. Als Ausgangsmaterial dienten uns nach Corner und

¹⁾ Amer. J. Physiol. **88**, 326 (1929).

²⁾ E. Fels und Slotta, Vortragsref. Zbl. Gynäk. **55**, 2765 (1931); Klin. Woch.schr. **10**, 1639 (1931). W. M. Allen, J. biol. Chem. **98**, 591 (1932); H. L. Fevold und Hisaw, Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. **29**, 620 (1932).

³⁾ Vortragsreferate: Therap. d. Gegenw. **75**, 220 (1934); Med. Klinik **30**, 655 (1934); Dtsche. med. Woch.schr. **60**, 771 (1934).

⁴⁾ Schweiz. Pat. Anmeldg. vom 6. September 1933.

Allen¹⁾ sowie nach eigenen Adsorptions- und Elutions-Methoden²⁾ aus Schweine- und Rinder-Corpora lutea dargestellte Extrakte. Diese werden vorteilhaft erst vom Follikelhormon befreit, was z. B. nach der Vorschrift von W. M. Allen und Meyer³⁾ möglich ist. Es stehen uns auch hier neue eigene Verfahren zur Verfügung, über die wir ebenfalls in späteren Mitteilungen berichten werden. Solche vorgereinigte Extrakte setzten wir mit Ketonreagentien um, wofür wir weiter unten ein Beispiel bringen, trennten die Reaktionsprodukte ab, reinigten sie womöglich, zerlegten mit Säure und arbeiteten das so erhaltene krystalline Ketongemisch durch mehrfache fraktionierte Umkrystallisation, einmal auch unter Benutzung der Hochvakuum-Sublimation auf.

Als höchstschmelzendes Präparat wurden so aus Methyl-cyclohexan zu grossen prächtigen Rosetten vereinigte farblose Nadeln vom Smp. 175—177° (korr.) erhalten. Sie erwiesen sich als frei von Stickstoff und Schwefel, sind hitze- und säurebeständig und zeigen in ihren Löslichkeiten ausgesprochenen Lipoidcharakter, nämlich leichte Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln, etwas schwerere Löslichkeit in Petroläther. Zur Umkrystallisation bewährten sich uns Essigester eventuell im Gemisch mit Petroläther, Methyl-cyclohexan, verdünnter Alkohol. Die Substanz lieferte folgende Analysenwerte:

2,900 mg Subst. gaben 8,46 mg CO ₂ und 2,77 mg H ₂ O			
2,222 mg Subst. gaben 6,47 mg CO ₂ und 2,10 mg H ₂ O			
3,608 mg Subst. gaben 10,525 mg CO ₂ und 3,36 mg H ₂ O			
3,215 mg Subst. gaben 9,40 mg CO ₂ und 3,08 mg H ₂ O			
0,341 mg Subst. in 4,305 mg Campher gaben 10,3° Smp.-Erniedr.			
C ₂₁ H ₃₂ O ₂ Ber. C 79,68	H 10,20%	Mol.-Gew. 316,26	
(C ₂₂ H ₃₄ O ₂ Ber. „ 79,93	„ 10,38%	„ 330,27)	
C ₂₂ H ₃₆ O ₂ Ber. „ 79,45	„ 10,92%	„ 332,29	
Gef. „ 79,57; 79,41; 79,56; 79,74	„ 10,69; 10,58; 10,42; 10,72%	„ 307	

Die chemische Natur der beiden Sauerstoffatome schien bereits aus der Analyse des bei der Abtrennung der gesamten Ketonverbindungen erhaltenen Semicarbazones hervorzugehen. Diese Verbindung war zwar sehr schwerlöslich in organischen Lösungsmitteln, ausgenommen Eisessig und Pyridin, und konnte deshalb nicht durch Umkrystallisieren analysenrein erhalten werden, lieferte aber bereits nach der weiter unten beschriebenen rohen Reinigung durch Ausziehen mit Alkohol Stickstoff-, Kohlenstoff- und Wasserstoff-Analysenwerte, die den für ein Disemicarbazon berechneten recht nahe kommen. Der Grossteil des erhaltenen rohen Ketongemisches war also wahrscheinlich ein Diketon.

¹⁾ G. W. Corner und Allen, Amer. J. Physiol. **88**, 326 (1929); W. M. Allen, Amer. J. Physiol. **92**, 174 (1930); W. M. Allen, J. biol. Chem. **98**, 591 (1932).

²⁾ Schweiz. Pat. 163140; Engl. Pat. 401574; Österr. Pat. 135834.

³⁾ Amer. J. Physiol. **106**, 55 (1933).

Zur Darstellung eines Hormon-Dioxims liessen wir auf ein krystallines Präparat, aus Substanzmangel allerdings nicht vom höchsten Schmelzpunkt, in wässrig-alkoholischer Lösung Hydroxylamin-hydrochlorid und Natriumacetat in der Hitze einwirken. Beim Abkühlen krystallisierte aus der Reaktionslösung ein Produkt, das nach dreimaliger, um völlig reines Dioxim zu erhalten, verlustreicher Umkrystallisation aus absolutem und wässerigem Alkohol als völlig farblose, mikrokrySTALLINE Substanz erhalten wurde, die nach vorheriger Bräunung und unter Zersetzung bei ca. 240° (korr.) schmolz.

3,840 mg Subst. gaben 10,270 mg CO₂ und 3,285 mg H₂O

3,560 mg Subst. gaben 0,254 cm³ N₂ (21°, 726 mm)

C ₂₁ H ₃₂ (NOH) ₂	Ber. C 72,77	H 9,90	N 8,09%
C ₂₁ H ₃₀ (NOH) ₂	Ber. „ 73,20	„ 9,37	„ 8,14%
(C ₂₂ H ₃₄ (NOH) ₂	Ber. „ 73,27	„ 10,07	„ 7,78%
	Gef. „ 72,94	„ 9,57	„ 7,91%

Zwischen den angeführten ersten beiden Formeln könnte nur eine grössere Anzahl Kohlen- und Wasserstoffbestimmungen entscheiden, weil die Zuziehung der Analysenwerte des vorne beschriebenen Hormonpräparates nicht ohne weiteres gestattet ist, da wir zur Darstellung des Dioxims nicht von jenem höchstschmelzenden Präparat ausgehen konnten. Es soll hier auch erwähnt werden, dass bei einer früheren Gewinnung des Hormons ein tiefer schmelzendes Präparat von der Zusammensetzung C₂₁H₃₀O₂ erhalten wurde.

Nach den Bruttoformeln dürften die beschriebenen Verbindungen, wie Follikel- und männliche Hormone, das tetracyclische Ringsystem der Sterine und Gallensäuren enthalten. In diesem Falle kommt einem Diketon von der Formel C₂₁H₃₂O₂ gesättigter Charakter zu. Wir prüften also unser höchstschmelzendes Präparat in dieser Richtung und stellten momentane Entfärbung von Permanganat-Lösung, Addition von Brom, aber nur ganz schwache Gelbfärbung mit Tetranitromethan fest. Eine Doppelbindung ergäbe sich bei obiger Formulierung, wenn statt eines Diketons ein Oxyketon vorliegen würde. Dies ist nicht von vornherein von der Hand zu weisen, da unser höchstschmelzendes Präparat als Spitzenfraktion vielmaliger Umkrystallisationen einen eben nur geringen Anteil der gesamten erhaltenen Krystallmenge darstellt. Die Formel C₂₂H₃₆O₂ würde unter den genannten Voraussetzungen sogar ein gesättigtes Oxyketon verlangen und erscheint demnach als weniger wahrscheinlich.

Die chemischen Befunde zusammenfassend können wir sagen, dass ein aus Corpus luteum dargestelltes krystallines Präparat näher beschrieben und ein Diketon C₂₁H₃₂O₂ oder C₂₁H₃₀O₂ nachgewiesen werden konnte, wobei auch die Formulierung C₂₂H₃₄O₂ nicht völlig auszuschliessen ist. Unsere im Gang befindlichen Untersuchungen befassen sich namentlich mit der weiteren Aufklärung der Natur des beschriebenen Hormonpräparates und streben eine weitere

Fraktionierung des krystallinen Ketongemisches an, die erst mit etwas grösseren Mengen desselben fortschreiten kann, da sonst ein zu grosser Anteil lediglich für die fortlaufende biologische Kontrolle aufgewendet werden muss.

Die biologischen Prüfungen führte Herr Dr. *Tschopp* in der pharmakologischen Abteilung der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel, Basel, nach einer modifizierten *Corner-Clauberg*-Methode¹⁾ durch. Es wurde dabei ausschliesslich mit erwachsenen, kastrierten, mit Follikelhormon vorbehandelten Kaninchenweibchen gearbeitet²⁾.

Die Auswertung des beschriebenen hochschmelzenden Präparates ergab 1 Kaninchen-Einheit in 2—2,5 mg. Auch etwas tiefer schmelzende Präparate waren in ähnlicher Dosierung wirksam. Es ergibt sich also die Tatsache, dass krystalline Corpus luteum-Hormon-Präparate³⁾ Wirksamkeiten aufweisen, die in der gleichen Grössenordnung wie diejenigen der beschriebenen höchstwirksamen Extrakte liegen. Ein Vergleich mit den Minimaldosen der Oestrus- und männlichen Hormone zeigt, welch relativ riesige Mengen Corpus luteum-Hormon zur Erreichung der spezifischen Testwirkung gegeben werden müssen.

Das hochschmelzende Hormonpräparat wurde ferner, da Schmelzpunkt und Hydrierungsstufe dem männlichen Hormon sehr nahe kommen, nach dem Kapaunentest⁴⁾ ausgewertet. Es war aber auch in täglichen Dosen von 200 γ völlig wirkungslos und könnte demnach maximal Fromille männlichen Hormons als Verunreinigung enthalten.

Die Bruttoformel $C_{21}H_{32}O_2$ erinnert an Verbindungen aus der Reihe des Pregnandiols, des gesättigten diskundären Alkohols, der die Follikelhormone im Schwangersharn begleitet, und speziell an das entsprechende Diketon, das Pregnandion. Man untersuchte deshalb schliesslich Pregnandiol⁵⁾, und da dieses infolge seiner ausserordentlichen Schwerlöslichkeit schlecht resorbiert werden dürfte, auch Pregnandiol-Diacetat⁶⁾, ferner Pregnandion⁷⁾ im Corpus

¹⁾ G. W. Corner und W. M. Allen, loc. cit.; W. M. Allen, Amer. J. Physiol. **100**, 650 (1932); C. Clauberg, Zbl. Gynäk. **54**, 7 (1930); C. Clauberg, Klin. Wochschr. **9**, 2004 (1930); **10**, 1949 (1931); C. Clauberg, Die weiblichen Sexualhormone usw., Berlin 1933, Verl. J. Springer, S. 88ff.

²⁾ Näheres siehe in der a. a. O. erscheinenden Mitteilung.

³⁾ s. a. W. M. Allen, J. biol. Chem. **98**, 591 (1932).

⁴⁾ Methode ähnlich derjenigen von Laqueur, Biochem. Z. **231**, 1 (1931).

⁵⁾ s. a. R. T. Frank und Sobotka, Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. **29**, 1026 (1932).

⁶⁾ G. F. Marrian, Biochem. J. **23**, 1090 (1929).

⁷⁾ A. Butenandt, B. **63**, 659 (1930). Pregnandion erweist sich übrigens im Gegensatz zu unserem krystallisierten Hormonpräparat als resistent gegenüber kalter Permanganat- und Bromlösung.

luteum-Hormon-Test. Die genannten Verbindungen waren aber noch in Dosierungen von 70, 50, resp. 50 mg völlig unwirksam.

Darstellung eines krystallisierten Hormonpräparates.

2,5 g eines vorgereinigten, von Follikelhormon weitgehend befreiten Extraktes aus Schweine-Corpora lutea, der ca. 250 Kaninchen-Einheiten enthält, wurden in 60 cm³ absolutem Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 2,23 g Semicarbazid-hydrochlorid und den entsprechenden 2,72 g krystallisiertem Natriumacetat in 40 cm³ Wasser 2 Stunden im Sieden gehalten. Nach einigem Stehen in der Kälte saugte man ab, wusch nach und zog die Fällung zur Reinigung wiederholt mit wässrigem, dann absolutem Alkohol aus. Die so erhaltenen 450 mg des grösstenteils aus Disemicarbazon bestehenden Produktes wurden in 6 cm³ Eisessig gelöst und nach Zugabe von 80 cm³ 20-proz. Schwefelsäure unter häufigem Umschwenken 1 Stunde am siedenden Wasserbade erwärmt. Danach war das Semicarbazon in ätherlösliche nadelförmige Krystalle umgewandelt. Man zog also das Verseifungsgemisch erschöpfend mit Äther aus und erhielt beim Abdampfen der gewaschenen Ätherlösung 360 mg eines Keton-Rohkrystallisates. Dieses zeigte nach fünfmaliger Umkrystallisation aus Methyl-cyclo-hexan, Essigester (unter Verwendung von ein wenig aktiver Kohle) und wieder Methyl-cyclo-hexan einen Smp. von 175—177° (korr.).

Basel, Wissenschaftliche Laboratorien der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel, Pharmazeutische Abteilung.

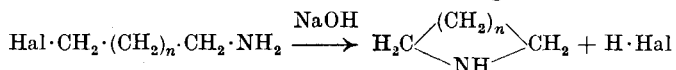
100. Vielgliedrige heterocyclische Verbindungen III.

Gewinnung des Hexamethylen-imins und des Hexadecamethylen-imins aus den aliphatischen Bromaminen

von L. Ruzicka, G. Salomon und K. E. Meyer.

(I. VI. 34.)

Bekanntlich lassen sich die drei- bis sechsgliedrigen Ringimine aus den Halogenalkylaminen durch Umsetzung in alkalischer Lösung



mit guter Ausbeute darstellen. Schon vor langer Zeit versuchte J. von Braun diese Methode auch zur Darstellung höhergliedriger Ringimine zu verwenden. Es gelang ihm noch, das Hexamethylenimin in sehr schlechter Ausbeute neben polymeren Produkten zu

luteum-Hormon-Test. Die genannten Verbindungen waren aber noch in Dosierungen von 70, 50, resp. 50 mg völlig unwirksam.

Darstellung eines krystallisierten Hormonpräparates.

2,5 g eines vorgereinigten, von Follikelhormon weitgehend befreiten Extraktes aus Schweine-Corpora lutea, der ca. 250 Kaninchen-Einheiten enthält, wurden in 60 cm³ absolutem Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 2,23 g Semicarbazid-hydrochlorid und den entsprechenden 2,72 g krystallisiertem Natriumacetat in 40 cm³ Wasser 2 Stunden im Sieden gehalten. Nach einigem Stehen in der Kälte saugte man ab, wusch nach und zog die Fällung zur Reinigung wiederholt mit wässrigem, dann absolutem Alkohol aus. Die so erhaltenen 450 mg des grösstenteils aus Disemicarbazon bestehenden Produktes wurden in 6 cm³ Eisessig gelöst und nach Zugabe von 80 cm³ 20-proz. Schwefelsäure unter häufigem Umschwenken 1 Stunde am siedenden Wasserbade erwärmt. Danach war das Semicarbazon in ätherlösliche nadelförmige Krystalle umgewandelt. Man zog also das Verseifungsgemisch erschöpfend mit Äther aus und erhielt beim Abdampfen der gewaschenen Ätherlösung 360 mg eines Keton-Rohkrystallisates. Dieses zeigte nach fünfmaliger Umkrystallisation aus Methyl-cyclo-hexan, Essigester (unter Verwendung von ein wenig aktiver Kohle) und wieder Methyl-cyclo-hexan einen Smp. von 175—177° (korr.).

Basel, Wissenschaftliche Laboratorien der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel, Pharmazeutische Abteilung.

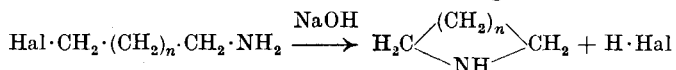
100. Vielgliedrige heterocyclische Verbindungen III.

Gewinnung des Hexamethylen-imins und des Hexadecamethylen-imins aus den aliphatischen Bromaminen

von L. Ruzicka, G. Salomon und K. E. Meyer.

(I. VI. 34.)

Bekanntlich lassen sich die drei- bis sechsgliedrigen Ringimine aus den Halogenalkylaminen durch Umsetzung in alkalischer Lösung



mit guter Ausbeute darstellen. Schon vor langer Zeit versuchte J. von Braun diese Methode auch zur Darstellung höhergliedriger Ringimine zu verwenden. Es gelang ihm noch, das Hexamethylenimin in sehr schlechter Ausbeute neben polymeren Produkten zu

erhalten, aber an Stelle der sieben- bis elfgliedrigen Ringimine erhielt *von Braun* fast nur noch undefinierte Produkte. *A. Müller* und *P. Krauss*¹⁾ haben in neuester Zeit die Versuche *von Braun's* wiederholt und erhielten gleichfalls das Hexamethylen-imin in nur 5-proz. Ausbeute und keine Spur des Heptamethylen-amins.

Der eine von uns²⁾ hatte nun die neun-, sechzehn- und siebzehngliedrigen Ringimine aus den cyclischen Thio-isoximen dargestellt und gezeigt, dass dies sehr beständige, destillierbare Stoffe sind. Inzwischen haben *K. Ziegler* und *Ph. Orth*³⁾ festgestellt, dass die früher von *A. Müller* und *A. Sauerwald*⁴⁾ beschriebene Synthese des Hexamethylen-amins über das p-Toluolsulfamid unter geeigneten Versuchsbedingungen fast quantitativ verläuft.

Versuche, die Synthese höhergliedriger Ringimine aus den Halogenalkylaminen durch die Wahl geeigneter Versuchsbedingungen zu verwirklichen, schienen uns aus zwei Gründen wünschenswert. Einmal würde man von den schwer zugänglichen Ringketonen unabhängig, dann liegt hier ein seltenes Beispiel vor, an dem sich die Bildungsbedingungen durch kinetische Messungen erfassen liessen und so vielleicht auch ein quantitativer Ausdruck für die Beziehungen zwischen Bildungsleichtigkeit und Molekelbau vielgliedriger Ringe ermittelt werden könnte.

Unter den Versuchsbedingungen *von Braun's* lagen die Halogenalkylamine als Öltropfen in wässrigem Alkali vor, also in hochkonzentrierten Systemen, in denen die Nebenreaktionen naturgemäss besonders begünstigt werden. Man konnte aus dem ungünstigen Verlauf der *von Braun'schen* Versuche schliessen, dass molekulare Verteilung der Halogenalkylamine die Voraussetzung für das Gelingen dieser Versuche ist. Die Wasserlöslichkeit der höhergliedrigen Halogenalkylamine ist nun so gering, dass man zweckmässig zu wässrig-alkoholischen oder rein organischen Lösungsmitteln übergeht. Nun wusste man aus kinetischen Messungen von *H. Freundlich* und Mitarbeitern⁵⁾, dass diese Ringschlussreaktionen in organischen Lösungsmitteln zwar einen sehr viel kleineren Temperaturkoeffizienten besitzen, aber mit in der Grössenordnung kleinerer Geschwindigkeit verlaufen; dies kann zur Folge haben, dass in reaktionsfähigen Lösungsmitteln an Stelle der Ringschlussreaktion eine schneller verlaufende Reaktion mit dem Lösungsmittel stattfindet.

Der eine⁶⁾ von uns versuchte nun durch reaktionskinetische Messungen die für den Ringschluss günstigen Bedingungen zu ermitteln. Obwohl das Verhältnis zwischen Ringbildung und Neben-

¹⁾ M. 61, 219, 226 (1932).

²⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg und M. Hürbin, Helv. 16, 1323 (1933).

³⁾ B. 66, 1867 (1933).

⁴⁾ M. 48, 523, 727 (1927).

⁵⁾ Literatur siehe Helv. 17, 851 (1934).

⁶⁾ Helv. 17, 851 (1934).

reaktionen viel komplizierter war als ursprünglich vermutet wurde, können wir im folgenden bereits über die Entstehung des Cyclohexadecamethylen-imins in alkoholischen Lösungen und über die des Hexamethylen-imins in wässriger Lösung in recht guten Ausbeuten berichten. Über die Darstellung der übrigen Ringimine nach dem gleichen Verfahren wird später berichtet.

Herstellung des Hexamethylen-imins.

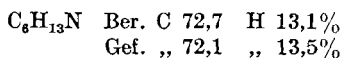
Das als Ausgangsmaterial verwendete ω -Bromhexylamin-bromhydrat wurde nach von Braun¹⁾ aus dem ω -Phenoxy-hexylamin dargestellt.

Wir können die Beobachtung von Braun's, dass bei der Verseifung des Phenoxy-amins im Rohr mit Bromwasserstoffsäure oberhalb 70° leicht Verharzungen eintreten, bestätigen. Das Bromhexylamin-bromhydrat wurde aus Essigester mehrfach umkristallisiert und so in Form prächtiger Nadeln vom Smp. 138° erhalten.

Die kinetischen Messungen liessen erwarten, dass die Bildung des Hexamethylen-imins in 0,01-molarer Lösung zu 80—90% eintritt. Um dies zu prüfen, führten wir folgenden Versuch durch:

2,6 g (0,01 Mol) Bromhydrat wurden in 900 cm³ Wasser gelöst und mit 100 cm³ 1-n. Natronlauge versetzt. Die Lösung erwärmte man eine Stunde auf 50° und dann noch eine halbe Stunde auf 80°. Es wurde danach im Extraktionsapparat 24 Stunden mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde getrocknet und vorsichtig eingedampft. Die Base wurde unmittelbar im Stickstoffstrom destilliert. Sie ging bei 130° und 723 mm über. (Müller und Sauerwald fanden 138° und 749 mm). Ausbeute 0,5 g = ungefähr 50%.

Die mittlere Fraktion wurde ohne weitere Reinigung zur Analyse und Bestimmung der Molekularrefraktion verwendet. Aus den basischen Rückständen (0,1 g) wurde noch verunreinigtes Pikrat isoliert, das nicht näher untersucht wurde.



$$d_4^{24} = 0,8822, n_D^{24} = 1,4641, M_D \text{ Ber. für } \text{C}_6\text{H}_{13}\text{N} = 31,30, \text{ Gef. } = 31,00.$$

$$(\text{Müller und Sauerwald fanden } d_4^{20} = 0,8799, n_D^{23} = 1,4654).$$

Herstellung des Hexadecamethylen-imins

(unter experimenteller Mitarbeit von M. Hürbin).

1. Darstellung von 1-Brom-16-amino-hexadecan.

1,16-Dibrom-hexadecan²⁾ wurde nach Gabriel mit Phtalimidekalium (im Verhältnis von 3 Mol Dibromid zu 1 Mol Phtalimid-

¹⁾ B. **38**, 3083 (1905), vgl. auch Müller und Krauss, l. c.

²⁾ Ph. Chuit, Helv. **9**, 276 (1926).

kalium) 5 Stunden im schwachen Stickstoffstrom auf 170—180° erhitzt. Die Schmelze wurde in Benzol-Äther aufgenommen, mit verdünnter Kalilauge ausgeschüttelt, mit Wasser gut nachgewaschen und getrocknet.

Darauf wurde das überschüssige Dibromid abdestilliert (Sdp. 160—170° bei 0,1 mm) und der Rückstand, der im wesentlichen aus 1-Brom-16-phthalimido-hexadecan besteht, aus Ligroin durch zweimaliges Umkrystallisieren von höherschmelzenden Nebenprodukten getrennt. Darauf wurde nach Reinigen mit Carboraffin mehrere Male aus Methanol umkrystallisiert. Die schwer zu reinigende Substanz schmilzt bei 74°. Die Ausbeuten betragen im Mittel 50—60%, berechnet auf das angewandte Phthalimidkalium.

$C_{24}H_{36}O_2NBr$ Ber. C 64,0 H 8,0 Br 18,8%
Gef. „ 64,4 „ 8,0 „ 18,0%

Die Phthalimidoverbindung ist nur in kleinen Mengen destillierbar.

Die Verseifung wurde nach zwei Methoden durchgeführt: a) mit Eisessig-Bromwasserstoffsäure 5 Tage am Rückfluss gekocht, bis das Ausgangsprodukt gelöst war, oder b) mit der vierfachen Menge 48-proz. Bromwasserstoffsäure 10 Stunden im Rohr auf 170—180° erhitzt. Die Ausbeuten betragen bei a) im Mittel 60%, bei b) im Mittel 50%, jedoch ist hier die Aufarbeitung infolge der grossen Wasserunlöslichkeit des Endproduktes wesentlich bequemer.

Das reine 1-Brom-16-amino-hexadecan-bromhydrat krystallisiert gut aus Essigester und schmilzt rein bei 165°.

$C_{16}H_{33}NBr_2$ Ber. Br 39,9 Gef. 39,9%

2. Darstellung des Hexadecamethylen-imins.

Das Bromhydrat ist in Wasser bei 20° nur zu etwa 0,4 Millimol pro Liter löslich. Versetzt man eine derartige Lösung des Salzes mit Alkali, so beginnt die Lösung zu opaleszieren, ein Zeichen dafür, dass die freie Brombase auch noch in dieser Konzentration wasserunlöslich ist. Es entstehen sowohl in der Kälte wie in der Wärme nach einiger Zeit paraffinartige Produkte und es tritt schliesslich keine Verdoppelung der Konzentration der Bromionen ein. Die Reaktionsprodukte waren in Äther unlöslich im Gegensatz zu dem gesuchten Imin.

Dagegen gelang die Synthese in alkoholischen Lösungen. Die genauere Beschreibung unserer verschiedenen Versuche wollen wir in einer späteren Abhandlung bringen. Folgendes, für das von uns bisher gewählte Verfahren typische Beispiel, sei wiedergegeben:

5 g Bromamin-bromhydrat wurden in 1,22 Liter Butylalkohol gelöst und mit 45 cm³ 1-n. Natronlauge versetzt. Kleine Mengen Unlösliches wurden abfiltriert. Die Lösung erhitzte man 12 Stunden fast zum Sieden (Ölbad 120°). Nachdem Verdoppelung der Bromionen-Konzentration eingetreten war (Titration), wurde mit Bromwasserstoffsäure angesäuert und im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde mit Alkali versetzt; die Basen nahm man in Äther auf und destillierte sie im Hochvakuum:

1) 120—125° (1 g), 2) 125—150° (1,8 g), 3) bis 160° (0,2 g)

Der Versuch zeigt zunächst, dass hochsiedende Dimere oder Polymere nur in untergeordneter Menge entstanden sein können. Fraktion 1 erstarrte nur teilweise und wurde nochmals destilliert. Dieser Anteil (0,8 g) schmolz dann ebenso wie Fraktion 2 bei 54—59° (die reine Base schmilzt scharf bei 59°)¹⁾. Aus allen drei Fraktionen konnte das Pikrolonat vom Smp. 208—210° gewonnen werden.

3,799 mg Subst. gaben 8,60 mg CO₂ und 2,81 mg H₂O

3,781 mg Subst. gaben 0,480 cm³ N₂ (21°, 716 mm)

C₂₆H₄₁O₅N₅ Ber. C 62,00 H 8,21 N 13,92%

Gef. „ 61,74 „ 8,28 „ 13,88%

Die Mischprobe mit dem über das Thio-isoxim hergestellten Präparat¹⁾ gab keine Depression.

Sowohl dieses wie einige andere der von uns hergestellten vielgliedrigen cyclischen Imine zeigen den charakteristischen Moschusgeruch, der also nicht an die Anwesenheit einer Ketogruppe gebunden ist.

Die Analysen sind in unserer mikrochem. Abt. (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt worden.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Techn. Hochschule.

101. Beitrag zur Kenntnis der pflanzlichen Atmung

von W. D. Treadwell und Th. Zürrer.

(1. VI. 34.)

Die pflanzliche Atmung in einem kohlendioxydfreien Luftstrom beansprucht reaktionskinetisch ein besonderes Interesse. Beim Entweichen des Kohlendioxyds aus der Oberfläche des sehr oberflächenreichen Schwammparenchyms erscheinen die Desorptionsvorgänge an den Zellmembranen und die Diffusionsvorgänge in den gashaltigen Zwischenräumen überlagert.

Die Annahme einer Heterogenität der Zellwände, durch welche das Kohlendioxyd austritt, führt dann zu der Vorstellung, dass die Austrittsarbeit des Kohlendioxyds aus der Zellwand innerhalb eng benachbarter Gebiete der Parenchymschicht schon sehr verschieden sein kann. Die chemischen Atmungsprozesse im Inneren des Gewebes werden daher häufig zu einer lokalen Übersättigung führen müssen, deren Ausgleich nach dem Gasraum zu, nicht immer kontinuierlich erfolgen wird.

Es ist indessen nicht zu erwarten, dass die Diskontinuität in der Abgabe des Kohlendioxyds bei der Beobachtung der Atmung

¹⁾ Helv. 16, 1323 (1933).

Der Versuch zeigt zunächst, dass hochsiedende Dimere oder Polymere nur in untergeordneter Menge entstanden sein können. Fraktion 1 erstarrte nur teilweise und wurde nochmals destilliert. Dieser Anteil (0,8 g) schmolz dann ebenso wie Fraktion 2 bei 54—59° (die reine Base schmilzt scharf bei 59°¹⁾). Aus allen drei Fraktionen konnte das Pikrolonat vom Smp. 208—210° gewonnen werden.

3,799 mg Subst. gaben 8,60 mg CO₂ und 2,81 mg H₂O

3,781 mg Subst. gaben 0,480 cm³ N₂ (21°, 716 mm)

C₂₆H₄₁O₅N₅ Ber. C 62,00 H 8,21 N 13,92%

Gef. „ 61,74 „ 8,28 „ 13,88%

Die Mischprobe mit dem über das Thio-isoxim hergestellten Präparat¹⁾ gab keine Depression.

Sowohl dieses wie einige andere der von uns hergestellten vielgliedrigen cyclischen Imine zeigen den charakteristischen Moschusgeruch, der also nicht an die Anwesenheit einer Ketogruppe gebunden ist.

Die Analysen sind in unserer mikrochem. Abt. (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt worden.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Techn. Hochschule.

101. Beitrag zur Kenntnis der pflanzlichen Atmung

von W. D. Treadwell und Th. Zürrer.

(1. VI. 34.)

Die pflanzliche Atmung in einem kohlendioxydfreien Luftstrom beansprucht reaktionskinetisch ein besonderes Interesse. Beim Entweichen des Kohlendioxyds aus der Oberfläche des sehr oberflächenreichen Schwammparenchyms erscheinen die Desorptionsvorgänge an den Zellmembranen und die Diffusionsvorgänge in den gashaltigen Zwischenräumen überlagert.

Die Annahme einer Heterogenität der Zellwände, durch welche das Kohlendioxyd austritt, führt dann zu der Vorstellung, dass die Austrittsarbeit des Kohlendioxyds aus der Zellwand innerhalb eng benachbarter Gebiete der Parenchymschicht schon sehr verschieden sein kann. Die chemischen Atmungsprozesse im Inneren des Gewebes werden daher häufig zu einer lokalen Übersättigung führen müssen, deren Ausgleich nach dem Gasraum zu, nicht immer kontinuierlich erfolgen wird.

Es ist indessen nicht zu erwarten, dass die Diskontinuität in der Abgabe des Kohlendioxyds bei der Beobachtung der Atmung

¹⁾ Helv. 16, 1323 (1933).

in Luft mit reichlichem Kohlendioxydgehalt beobachtet werden kann. Wenn aber die Atmung in kohlendioxydfreier Luft erfolgt, erhöht sich das Druckgefälle für den Gasaustritt erheblich und damit auch die Wahrscheinlichkeit dafür, dass jetzt das Kohlendioxyd bald hier bald dort aus dem Parenchymgewebe austritt, wo eben Inseln grösster Übersättigung und Wandstellen grösster Durchlässigkeit besonders günstig zueinander liegen. Wie weit der chemische Teil des Atmungsprozesses durch die Aciditätsunterschiede, welche die ungleiche Verteilung der Kohlensäure mit sich bringt, gesteuert wird, braucht hier nicht diskutiert zu werden.

Nach dem Gesagten stand zu erwarten, dass die pflanzliche Atmung in kohlendioxydfreier Luft einen ähnlichen Verlauf zeigen wird, wie er bei der Adsorption von Gasen an festen Oberflächen innerhalb kleiner Druckunterschiede im Vakuum von A. F. Benton¹⁾ und von A. J. Allmand, L. J. Burrage und R. Chaplin²⁾ beobachtet worden ist.

Von diesen Autoren konnte gezeigt werden, dass sich das Adsorptionsgleichgewicht bei sehr kleinen Druckverschiebungen im Gasraum in diskontinuierlichen Sprüngen einstellt, die bei zunehmendem und abnehmendem Druck nahezu reversibel verlaufen. Es handelt sich also nicht um Unsicherheiten in der Einstellung des Gleichgewichtes, sondern um eine Staffelung des Adsorptionsraumes nach Gebieten verschiedener Adsorptionsenergie.

Um nun die Frage zu prüfen, ob auch bei der pflanzlichen Atmung in kohlendioxydfreier Luft die Abgabe der Kohlensäure diskontinuierlich erfolge, schien uns die Beobachtung im zirkulierenden Gas, die wir in der vorangehenden Mitteilung³⁾ beschrieben haben, besonders geeignet.

Apparatur und Arbeitsweise.

Zur Beobachtung des zeitlichen Verlaufes der Atmung wählten wir die in Fig. 1 dargestellte, sehr einfache Versuchsanordnung. Die Zirkulationspumpe befördert die Luft durch das Reagenzglas A, in welchem sich die Pflanze befindet, und von da weiter durch das Leitfähigkeitsgefäss L, wo das Kohlendioxyd von der vorgelegten Lauge aufgenommen wird. Als Mass für das aufgenommene Kohlendioxyd diente die Änderung der Leitfähigkeit der vorgelegten Lauge⁴⁾. Die Temperatur des Leitfähigkeitsgefässes wurde in einem Thermostaten auf 18° C eingestellt, dessen maximale Temperaturschwankungen innerhalb von 0,1° C blieben.

¹⁾ Faraday **28**, 202 (1932).

²⁾ *ibid.* 218 (1932).

³⁾ Helv. **17**, 869 (1934).

⁴⁾ Über die Ausführung der Leitfähigkeitsmessung siehe Treadwell und Zürrer, Helv. **16**, 1180 (1933).

Vor Beginn eines Versuches wurde die Apparatur über die beiden Dreiweghähne *H* mit kohlendioxydfreier Luft vollkommen ausgespült. Hierauf wurde das Leitfähigkeitsgefäß *L* mit carbonatfreier, aus Natrium hergestellter Natronlauge beschickt und abgewartet, bis sich der Widerstand der Lösung konstant eingestellt hatte. Alle Versuche wurden mit einer Vorlage von 25 cm³ 0,01-n. NaOH ausgeführt.

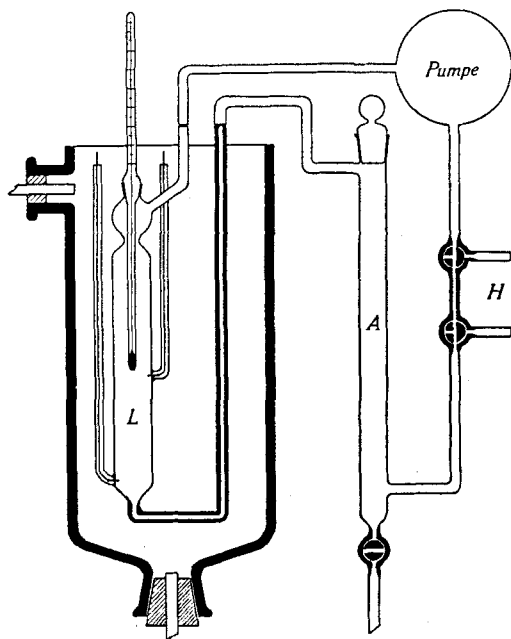


Fig. 1.

Nun wurde das Blatt, dessen Atmung verfolgt werden sollte, rasch in das Reagenzglas *A* gebracht und dieses mit einer Hülle schwarzen Papieres umgeben, um die Assimilation möglichst auszuschalten. Da das Fassungsvermögen der Apparatur möglichst klein gewählt war, bewirkte die Atmung eines einzelnen Grashalmes schon innerhalb einer Minute eine deutliche Änderung der Leitfähigkeit.

In Fig. 2 sind nun einige Beobachtungen dargestellt, die an einzelnen Grashalmen im Dezember 1933 ausgeführt worden sind. Auf der Abscisse ist die Beobachtungszeit, auf der Ordinate sind von oben herab die reziproken Widerstände der vorgelegten Lauge aufgetragen. Um die Kurven in übersichtlicher Weise auf ein Bild vereinigen zu können, mussten sie parallel zueinander etwas verschoben werden.

In der Zählung unserer Ordinate betrug die Leitfähigkeit der vorgelegten reinen Lauge $\lambda_1 = 2745$. Aus der Leitfähigkeitsänderung

$\lambda_1 - \lambda_2$, die aus den Atmungskurven zwischen dem Anfangswert und einem beliebigen zweiten Wert zur Zeit t (λ_2) abgelesen wird, berechnet sich das in dem Zeitintervall t entwickelte Kohlendioxyd nach den Angaben in unserer vorausgehenden Mitteilung wie folgt:

$$\text{cm}^3 \text{ CO}_2 (0^\circ, 760 \text{ mm}) = \frac{25 \cdot 0,112}{0,668} \cdot \frac{\lambda_1 - \lambda_2}{\lambda_1} = 4,19 \frac{\lambda_1 - \lambda_2}{\lambda_1}$$

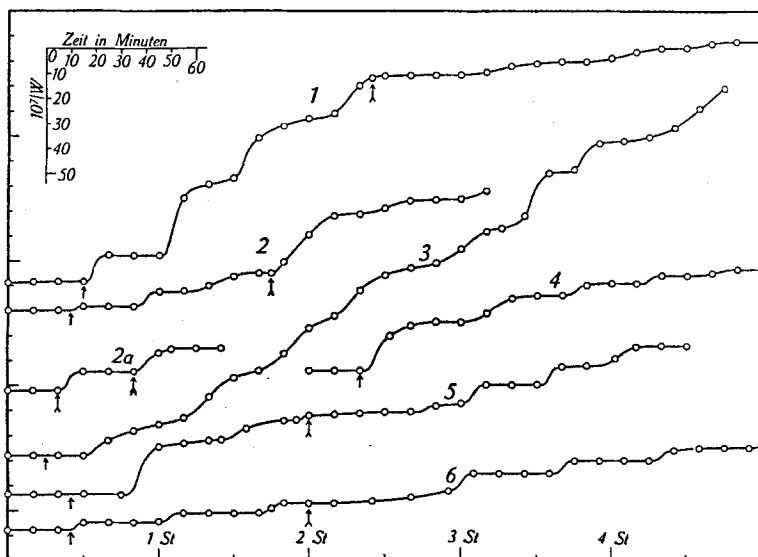


Fig. 2.

Die Versuche wurden mit im Freien gewachsenen Exemplaren von Knäuelgras, *Dactylis glomerata* und mit jungen Pflanzen von Winterweizen ausgeführt. Zur Verwendung kamen einzelne Halme der Pflanzen. In das Reagenzglas A wurde vor dem Einsetzen des Grashalms ca. 1 cm³ Wasser gebracht und mit wenig Paraffinöl überschichtet. Der Grashalm wurde soweit in das Rohr A hinuntergeschoben, dass sein unteres Ende durch die Ölschicht hindurch in das Wasser tauchte.

Kurve 1 zeigt das Verhalten eines 0,278 g schweren Halmes von *Dactylis glomerata*. Beim ersten Pfeil in der Kurve ist der Halm eingesetzt worden. Die Leitfähigkeit zeigt sofort einen sprunghaften Anstieg um ca. 10 Einheiten. Dann tritt während 20 Minuten fast keine Änderung ein. Weiterhin folgen sich in ungefähr den selben Zeitabschnitten 3 ähnliche Sprünge, die jeweils einer spontanen Kohlendioxydentwicklung von ca. 18 mm³ entsprechen.

Beim zweiten Pfeil wurde die schwarze Hülle um das Reagenzglas A entfernt, und der Halm aus ca. 20 cm Entfernung unter Zwischenschaltung von 2 mit Wasser gefüllten Cuvetten mit einer 500 Watt starken Wolframlampe belichtet. Die einsetzende Assi-

milation macht sich in dem flacheren Anstieg der Kurve sofort bemerkbar. Ausserdem wird die Kurve nun nahezu stetig. Bei genauerem Zusehen sind aber die Atmungsstufen immer noch erkennbar.

Kurve 2 zeigt die Atmung eines 0,20 g schweren Halmes von jungem Winterweizen unter dem Einfluss von verdünntem Ätherdampf. Beim ersten Pfeil an der Kurve wurde der Halm in den Apparat eingesetzt. Beim zweiten Pfeil wurden mit Hilfe einer Stabpipette rasch 0,02 cm³ Äther in das Reagenzrohr A hineingegeben. Diese Äthermenge erzeugte in dem zirkulierenden Gas einen Partialdruck von 38 mm Hg.

Wie man sieht, löst der Ätherdampf sofort die Abgabe einer beträchtlichen Menge von Kohlendioxyd aus (ca. 18 mm³), die wir eher als eine Verdrängung von adsorbierter Kohlensäure aus der Zelloberfläche als eine Steigerung des chemischen Atmungsprozesses auffassen¹⁾. Zur Kontrolle wurde der Einfluss des Äthers für sich untersucht mit dem in Kurve 2a dargestellten Ergebnis. Nachdem der Apparat mit reiner Luft und frischer Lauge beschickt war, wurde in 2 Portionen, an den durch die Pfeile bezeichneten Stellen der Kurve, je 0,02 cm³ Äther in die Apparatur eingeführt. Von der Lauge des Leitfähigkeitsgefässes wird der Ätherdampf merklich aufgenommen, wodurch ein deutlicher Rückgang der Leitfähigkeit hervorgerufen wird, dessen Betrag von dem grossen Sprung der Kurve 2 in Abzug zu bringen ist.

Kurve 3 zeigt die Atmung eines 0,11 g schweren Halmes von Knäuelgras über eine ununterbrochene Atmungsperiode von 5 Stunden. Während dieser Zeit wurde der Grashalm dauernd im Dunkeln gehalten. Der integrale Anstieg stimmt ungefähr mit demjenigen von Kurve 1 überein. Auf die Gewichtseinheit bezogen wäre die Atmung von Gras 3 indessen 2,5 mal intensiver. Die Stufung der Atmungskurve ist dagegen weniger ausgeprägt.

Kurve 4 zeigt die Atmung von 0,16 g eines Halmes von Winterweizen, die unmittelbar vor dem Einfüllen in das verdunkelte Rohr A, in einem Porzellanmörser, ebenfalls im Dunkeln, gründlich zerrieben worden waren. Auch bei diesem Beispiel ist die stufenweise Abgabe des Kohlendioxyds angedeutet. Durch die Zerquetschung des Gewebes ist die Atmung offensichtlich geschädigt worden.

Kurve 5 zeigt die Atmung eines 0,15 g schweren Halmes von jungem Winterweizen unter dem Einfluss eines Zusatzes von Kohlenoxyd. Einsatz des Grashalmes in den Apparat beim ersten Pfeil. Die erste spontane Abgabe von Kohlendioxyd ist auch bei diesem Halm gut ausgeprägt. 1½ Stunden nach dem Einsatz des Halmes

¹⁾ Vgl. hierzu die Literaturzitate mit abweichender Auffassung bei F. Czapek, Biochemie der Pflanzen, III, 43 (1921).

wurde der zirkulierenden Luft 1% Kohlenoxyd zugegeben (Zusatz des Gases beim zweiten Pfeil), wodurch eine offensichtliche Hemmung des Atmungsvorganges hervorgerufen wird. Nach ca. 1 Stunde erholt sich der Halm etwas von der Kohlenoxydvergiftung. Die typisch stufenweise Atmung setzt nun wieder ein, mit Stufen von ca. halbstündiger Dauer.

Kurve 6 ist eine Wiederholung von Versuch 5 mit einem neuen, 0,15 g schweren Halm von Winterweizen. Beim zweiten Pfeil wurden diesmal 7% Kohlenoxyd zugesetzt. Im wesentlichen stimmt das Kurvenbild mit demjenigen von Nr. 5 überein.

Durch zahlreiche Wiederholungen wurden die Ergebnisse der obigen Versuche bestätigt.

Da die Temperatur des Leitfähigkeitsgefäßes innerhalb von 0,1° C konstant blieb, halten wir es für ausgeschlossen, dass die Schwankungen in den Atmungskurven durch Temperatureffekte bedingt worden sind. Dies geht auch schon aus der Betrachtung von Kurve 1 hervor: Von dem Zeitpunkt an, wo die Belichtung einsetzte (markiert durch den zweiten Pfeil an der Kurve), verschwinden die Atmungsschwankungen fast vollständig. Sie traten auch bei den früher mitgeteilten Bestimmungen des Kohlendioxyds und bei den Methanverbrennungen nicht auf¹⁾.

Man wird daher zu der Auffassung geführt, dass die Schwankungen in der Abgabe des Kohlendioxyds durch die Heterogenität des Zellgewebes bedingt sind. Bei unseren Versuchen mussten diese Schwankungen besonders deutlich hervortreten, weil bei der Atmung in kohlendioxydfreier Luft der Diffusionsanteil in der Gasbewegung soweit beschleunigt wird, dass jetzt die Desorptionsvorgänge an der Oberfläche des Schwammparenchyms für die Abgabe des Kohlendioxyds geschwindigkeitsbestimmend werden.

Zum Vergleich beabsichtigen wir die Abgabe von Kohlendioxyd aus Silicagel und aktiver Kohle in unserem Zirkulationsapparat zeitlich zu verfolgen, wobei ähnliche Verhältnisse zu erwarten sind, wie sie *A. F. Benton* und *A. J. Allmand*, *L. J. Burrage* und *R. Chaplin*²⁾ bei ihren Adsorptionsversuchen angetroffen haben.

Zusammenfassung.

Es wird eine Versuchsanordnung zur Messung der pflanzlichen Atmung in zirkulierender, kohlendioxydfreier Luft beschrieben.

Versuche mit Knäuelgras und mit Winterweizen, welche an einzelnen Halmen dieser Pflanzen gemacht worden sind, werden beschrieben.

¹⁾ Vgl. die vorangehende Mitteilung.

²⁾ *Faraday* 28, 218 (1932).

Es wird gezeigt, dass die Abgabe des Kohlendioxyds in charakteristischen Stufen erfolgt, welche durch die Heterogenität der gasabgebenden Zellmembranen bedingt ist.

Durch Belichtung wurde die Diskontinuität in der Gasabgabe wegen Überlagerung mit der kontinuierlich verlaufenden Assimilation abgeschwächt.

Kleine Mengen von Ätherdampf verdrängten adsorbiertes Kohlendioxyd aus dem Zellgewebe, wodurch das Bild einer vorübergehend gesteigerten Atmung erzeugt wurde.

Kohlenoxyd bewirkt in einer Menge von 1—7% vorübergehend eine starke Hemmung der Atmung.

Bei der Ausführung der Messungen haben die Herren dipl. Ing.-Chem. *A. Hecker* und *K. Schindler* mitgewirkt.

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

Liste bibliographique
des travaux de chimie faits en Suisse
1933.

Novembre.

373. *Berger (Gustav)*. Beiträge zur Kenntnis des Mono-, Di- und Trikalziumsilikates und des Mono-, Pentatri- und Trikalziumaluminates. — Prom.-Arbeit E.T.H. Zürich (Prof. Schläpfer).
374. *Biasutti (S.)*. 1. Über die Spaltung quartärer Ammoniumbasen. 2. Darstellung einiger Zeaxanthinester. — Diss. Univ. Zürich (Prof. Karrer).
375. *Blom (A. V.)*. Die Deformationsmechanik von Filmen. — Eidg. Materialprüfungsanstalt E.T.H. Zürich. — Koll.-Z. **65**, 223.
376. *Bürgi (Kuno)*. Hämoglobinwerte der zürcherischen Bevölkerung, nebst Bemerkungen über die Technik der Hämoglobinbestimmung. — Diss. med. Univ. Zürich (Prof. O. Naegeli u. Priv.-Doz. W. Gloor) und Schweiz. med. Wochschr. **63**, 662, 685.
377. *Egger (Th.)*. Färben von Gebilden aus Acetylcellulose. — Basel. — Melland Textilber. **14**, 500.
378. *Egloff (Kurt)*. Über das Klima im Zimmer und seine Beziehungen zum Aussenklima, mit besonderer Berücksichtigung von Feuchtigkeit, Staub- und Ionengehalt der Luft. — Prom.-Arbeit E.T.H. Zürich (Prof. v. Gonzenbach).
379. *Erlenmeyer (H.)*, *Berger (E.)* und *Leo (M.)*. Eine potentiometrische Methode zur Bestimmung eines Antikörper-Hapten-Gleichgewichts. — Anst. f. anorg. Chemie u. Hyg. Institut. Univ. Basel. — Bioch. Z. **266**, 355.
380. *Fischer (Hans)*. Spektrographische Pharmakologie und Toxikologie. I. Mitt. Der spektrographische Giftnachweis und die Bedeutung der Spektrographie als biologische Forschungsmethode. — Pharmakol. Institut. Univ. Zürich. — Arch. exptl. Pharmakol. **170**, 610.
381. *Fischer (Hans)*. Spektrographische Pharmakologie und Toxikologie. II. Mitt. Die Anwendung der Ultraviolett-spektrographie für den qualitativen und quantitativen Alkaloidnachweis. 1. Tropaalkaloide. — *ibid.* **170**, 623.
382. *Galavics (Franz)*. Experimentelle Bestimmung der magnetischen Suszeptibilität des freien Radikals $C_{14}H_{14}O_3N$ und Vergleich mit der Theorie von van Vleck. — Physikal. Institut E.T.H. Zürich. — Helv. phys. Acta **6**, 555.
383. *Guyer (A.)* und *Weber (R.)*. Die Bestimmung kleiner Stickoxydmengen und ihre Entfernung aus Kokereigas. — Techn.-chem. Lab. E.T.H. Zürich. — Brennstoff-Chem. **14**, 405.
384. *Haller (R.)* und *Lorenz (Fritz)*. Untersuchungen über den Nachweis oxydierter Cellulose. — Basel. — Melland Textilber. **14**, 449.
385. *Hemmi (Hans)*. Untersuchungen zur Kenntnis der Eiweissstoffe. — Diss. Univ. Zürich (Prof. Gränacher und C. Naegeli).
386. *Hürbin (Meinrad)*. Zur Kenntnis hochgliedriger Ringe. — Prom.-Arbeit E.T.H. Zürich (Prof. Ruzicka).
387. *Kutter (Fritz)*. Über Trubausscheidung. — Versuchsstat. Schweiz. Brauereien, Zürich. — Z. ges. Brauw. **56**, 49; Bryggeritid. **36**, 109; Böhm. Bierbrauer **60**, 351.

388. *Laur (J. J. van)*. Die Werte von b und \sqrt{a} der flüssigen Alkalimetalle, der Halogene und der flüssigen Alkalihalogenide. Bestimmung von deren kritischer Temperatur und dem kritischen Druck aus verschiedenen unabhängigen Daten. — Tavel sur Clarens. — Chem. Weekbl. **30**, 294.
389. *Lehmann (F. E.)*. Hemmung der Chordabildung durch chemische Mittel bei Tritonembryonen. — Zool. Instit. Univ. Bern. — Naturwiss. **21**, 737.
390. *Niggli (P.)*. Stereochemie der Krystallverbindungen XI. Das Formelbild der Krystallverbindungen, insbesondere der Silikate. — Mineral. Institut. E.T.H. Zürich. — Z. Kryst. Abt. A **86**, 121.
391. *Niggli (P.)* und *Nowacki (W.)*. Stereochemie der Krystallverbindungen. X. Molekulare und krystalline Konfigurationen. — ibid. **86**, 65.
392. *Posternak (Théodore)*. Sur le phosphore de la fécule de pommes de terre. — Genève. — C. r. **197**, 1157.
393. *Pritzker (J.)* und *Jungkunz (Rob.)*. Zur Ketonranzigkeitsreaktion nach Täufel und Thaler. — Basel. — Ch. Z. **57**, 895.
394. *Rosenthaler (L.)*. Beiträge zum Nachweis organischer Verbindungen. XIII u. XIV. — Bern. — Pharm. Ztg. **78**, 699, 926.
395. *Rufener (Jean-Pierre)*. Contribution à l'étude des rhodamines. — Thèse E.P.F. Zurich (Prof. Fierz).
396. *Schlöpfer (P.)* und *Schaffhauser (S.)*. Studien über die Untersuchung und Bewertung von Carburierölen. — Zürich. — Monats-Bull. Schweiz. Ver. Gas-Wasserfach. **13**, 125, 159, 193.
397. *Stettbacher (Alfred)*. Die kommende Hochbrisanz im Dienste der gewerblichen und militärischen Sprengtechnik. — Zürich. — Schweiz. Bau-Ztg. **101**, 197.
398. *Stoll (A.)*, *Kreis (W.)* und *Hofmann (A.)*. Über Scillarenase (3. Mitt. über Herzglucoside). — Wissenschaftl. Lab. Chem. Fabr. vorm. Sandoz, Basel. — Z. physiol. Ch. **222**, 24.
399. *Szigeti (Paul)*. Über sogenannte negative Adsorption und Dampfdruckisothermen an Permutiten und Tonen. — Prom.-Arbeit E.T.H. Zürich (Prof. Wiegner) und Kolloid-Beih. **38**, 99.
400. *Urech (P.)*. Aluminium im Apparatebau für die chemische Industrie. — Leysin. — Schweiz. Ch. Z. **16**, 191, 214.
401. *Weber (Robert)*. Über die Bestimmung kleiner Stickoxydmengen und ihre Entfernung aus Kokereigas. — Prom.-Arbeit E.T.H. Zürich (Prof. Guyer).
402. *Wehrli (S.)*. Mikrobürette zur Kohlenoxydbestimmung. — Gerichtl.-mediz. Institut. Univ. Zürich. — Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **4**, 665.
403. *Wenger (P.)* et *Gutzeit (G.)*. Manuel de chimie analytique qualitative minérale, 1re éd. — Genève (Georg & Cie., 1933).
404. *Zimmermann (Walter)*. Zur Kenntnis des Caryophyllens und des Patschulialkohols. — Prom.-Arbeit E.T.H. Zürich (Prof. Ruzicka).

Le rédacteur de la liste bibliographique prie ses collègues, et tout particulièrement MM. les Professeurs directeurs de laboratoires, de bien vouloir lui faciliter sa tâche en lui faisant parvenir régulièrement et le plus rapidement possible un exemplaire de chacune des thèses de leurs élèves, avec l'indication de la date exacte (ou tout au moins du mois) de la parution.

MM. les auteurs dont les travaux auraient échappé à l'attention du rédacteur voudront bien lui donner connaissance de ce fait. Une liste complémentaire contenant ces travaux omis sera publiée à la fin de chaque année.

Alfred Georg, jun., Dr ès sc., Avenue Dumas 18, Genève.

Bei der Redaktion eingelaufene Bücher:

(Die Redaktion verpflichtet sich nicht zur Besprechung der eingesandten Werke).

Livres reçus par la Rédaction:

(La rédaction ne s'engage pas à publier des analyses des ouvrages qui lui sont soumis).

Archivum Chemji i Farmacji, Wydawane Staraniem działu chemji państw. Zakł. Higjeny, Tom I, Zeszyt Drugi, Warszawa 1934 (Rédaction Dr *M. Dominikiewicz*, Directeur du Département de Chimie de l'Inst. d'Hygiène d'Etat).

Untersuchungen über den Bau des Kaolins. II. Über die Stabilität des Alumosilikat-kernes im Kaolin und seinen Derivaten, von Dr. *Mieczysław Dominikiewicz*.

Die Analyse des Mineralwassers aus der Hauptquelle zu Krynicz, von *Stanisław Jurkowski*.

Über gewisse Merkwürdigkeiten der Isatinsynthese, von Dr. *M. Dominikiewicz* und *M. Kijewska*.

Dosage de la strophanthine dans les semences et les teintures de strophanthus, par *J. Opieńska-Blauth*.

Die technische Guajacolsynthese und die Möglichkeiten ihrer Verwirklichung, von Dr. *M. Dominikiewicz*.

Sur certaines réactions du natrolite naturel, par *M. Dominikiewicz*.

Die Aluminiumsulfonate und Alumosulfosäuren der aromatischen Reihe und deren Befähigung zu gewissen synthetischen Reaktionen, von Dr. *M. Dominikiewicz*.

Etudes sur le dosage iodométrique du mercure dans ses composés organiques, par *J. Opieńska-Blauth*.

Analyses chimiques des outremers, par *M. Dominikiewicz*.

(N^o 2—10, Separata aus „Bulletin des travaux du Département de Chimie de l'Institut d'Hygiène d'Etat“, Warszawa 1934.)

Iniciação química, do *Álvaro Soares Brandão*, Membro da Sociedade suíça de Química, 2^a Edição. 122 pag. Comp. Melhoramentos de S. Paulo, 1934.

Química, do *Álvaro Soares Brandão*, Membro da Sociedade suíça de Química. 252 pag. Comp. Melhoramentos de S. Paulo, 1934.

La nomenclatura chimica. Periodico mensile internazionale. Direttore Dott. *G. Siboni*, Calzoiocorte (Bergamo). Anno IV^o. N. 7—8. Abbonamento annuo Italia. L. 12, Estero L. 15. Abbonamento sostenitore L. 25.

Errata.

Helv. 16, 922, Abhandlung W. D. Treadwell und L. Terebesi, Zeile 19 von unten, lies „Moose“ statt „Mosse“.

Helv. 16, 923, Zeile 9 und 10 von oben, lies „W. A. Roth“ statt „H. A. Roth“.

Helv. 16, 923, Zeile 18 von oben, hinter P. Drossbach, lies „1200“ statt „1300“.

Helv. 16, 924, Zeile 9 von unten, Fussnote 1, lies „H. Miething“ statt „W. Miething“.

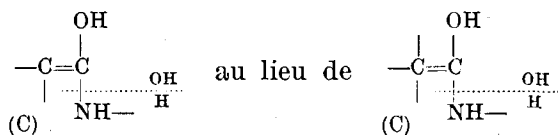
Helv. 16, 925, Zeile 5 von unten, Fussnote 2, lies „W. Biltz“ statt „H. Biltz“.

Helv. 16, 926, Zeile 11 von unten, Fussnote 4, lies „2050° C“ statt „2030° C“.

Helv. 16, 929, Zeile 19 von unten, Gleichung 8), letztes Glied, lies „ $\times 10^{-7} (T - 1000)^2$ “ statt „ $\times 10^{-9} (T - 1000)^2$ “.

Helv. 16, 936, Zeile 4 von unten, lies „mit ausgefüllten Kreisen“ statt „mit Doppelkreisen“.

Helv. 17, 586, mémoire Robert-E. Steiger, lignes 5, 6 et 7 d'en haut, lire:



Helv. 17, 587, même mémoire, ligne 6 du bas, lire: „La liqueur obtenue laisse déposer par refroidissement, après un . . .“ au lieu de „De la liqueur obtenue déposent par refroidissement, après un . . .“.

102. Zur Kinetik der Benzoylierung der Cellulose

von August L. Bernoulli, Max Schenk und Ferdinand Rohner.

(21. VI. 34.)

I. Einleitung.

Die Eigenart der Kinetik von Reaktionen der Cellulose ist bedingt durch die Eigenart der physikalischen Zustandsform dieses Naturstoffes. Unsere Kenntnis des mikrokristallinen Aufbaus der Cellulose hat mit der Entwicklung röntgenographischer Untersuchungsmethoden grosse Fortschritte gemacht. Damit sind auch Auswertung und Deutung kinetischer Messungen an Cellulosereaktionen in aussichtsreichere Position gerückt.

Wir haben zwei prinzipiell verschiedene Möglichkeiten der Zustandsform zu unterscheiden:

1. Cellulose in Faserform, natürlich gewachsen oder regeneriert.
2. Cellulose in kolloider Lösung.

Für Reaktionen der Cellulose im Faserverband finden sich in der Literatur zwei Arten der Reaktionsweise diskutiert: permutoide¹⁾ Umsetzung, und schichtenweises Fortschreiten der Reaktion von der Faser- oder Micelloberfläche ins Innere²⁾. Im ersten Fall verläuft die Reaktion quasi-homogen, im zweiten Fall topochemisch-heterogen³⁾. Für die topochemische Reaktion ist — je nach dem Verhältnis von Reaktionsgeschwindigkeit zu Diffusionsgeschwindigkeit der Veresterungsreagentien in der Faser — eine starke Beeinflussung des Reaktionsverlaufs durch die Notwendigkeit eines Transportes der Reaktionspartner an den Reaktionsort zu erwarten.

Bei Verwendung von Cellulose in kolloider Lösung ist ein homogener Ablauf der Reaktion möglich, wenn auch nicht sicher; die Voraussetzungen für homogene Reaktion wurden von *Herzfeld* in seiner Veröffentlichung „Über den Verlauf von Reaktionen zwischen einem gelösten Stoff und von ihm durchtränkten Kolloidteilchen“⁴⁾ diskutiert. Praktisch wurde dieser Weg bisher nur bei Untersuchungen von Reaktionen von Cellulosederivaten begangen (z. B. *Hess* und *Trogus*: Verseifung gelöster Acetylcellulose⁴⁾). Im Verlauf der vorliegenden Arbeit ist uns nun eine Benzoylierung von Cellulose in kolloider Lösung gelungen.

¹⁾ *H. Freundlich*, Kapillarchemie, Bd. I, S. 280 (1930).

²⁾ *R. O. Herzog* und *G. Londberg*, *B.* **57**, 329 (1924); *Hess* und *Trogus*, *Z. physikal. Ch. [B]* **15**, 157 (1932).

³⁾ *K. F. Herzfeld*, *Z. physikal. Ch.* **119**, 378 (1926).

⁴⁾ *K. Hess* und *C. Trogus*, *Z. physikal. Ch. [B]* **15**, 180 (1932).

Relativ zahlreich sind in letzter Zeit kinetische Untersuchungen von Reaktionen der Cellulose im Faserverband. Die Acetylierung ist dabei naturgemäss die meist untersuchte Reaktion. Es wären da zu nennen die Arbeiten von *Bernoulli*, *Schenk* und *Hagenbuch*: „Vergleichende Untersuchungen über Quellung und Acetylierung von Cellulose“¹⁾; *Hess* und *Trogus*: „Zur Kenntnis der Reaktionsweise der Cellulose“²⁾, und als neueste die kurz vor der Veröffentlichung der vorliegenden Untersuchung erschienene Arbeit von *Elöd* und *Schmid-Bielenberg*: „Zur Kenntnis der Vorgänge bei der Acetylierung von Cellulosefasern“³⁾.

II. Gegenstand und Methodik der Untersuchung.

Wir hatten uns die Benzoylierung als kinetisch noch gar nicht bearbeitete Celluloseveresterung ausersehen. Rein präparativ wurde die Benzoylierung der Cellulose durch *Ost* und *Klein*⁴⁾ sehr eingehend untersucht. Als einzige kinetische Bearbeitungen von Benzoylierungen überhaupt finden sich in der Literatur eine Arbeit von *Bruner* über die Benzoylierung aliphatischer Alkohole⁵⁾ und eine zweite von *Bernoulli* und *St. Goar* über die Benzoylierung einwertiger Phenole⁶⁾.

Erst hatten wir uns nach einer Analysenmethode zur Bestimmung des Benzoylierungsgrades umzusehen. Wir übernahmen diese von *Ost* und *Klein*⁴⁾ nach eingehender Prüfung der betreffenden Angaben dieser Autoren. Das Prinzip der Methode ist Verseifung der Cellulosebenzoate durch mehrstündiges Einwirkenlassen eines gemessenen Überschusses von alkoholischer Natronlauge und Zurücktitrieren mit Schwefelsäure. Alkohol als Lösungsmittel für das Alkali ist gegenüber Wasser weit wirksamer dank seiner grösseren Benetzungsfähigkeit für Cellulose. Es erweist sich aber als nötig, dem Alkohol 20% Wasser beizufügen, da sich sonst im Verlauf der Verseifung Natriumbenzoat als gelatinöse Masse ausscheidet.

Nach kleinen Abänderungen der Vorschrift von *Ost* und *Klein* arbeiteten wir folgendermassen.

Ca. 0,4 g Cellulose-benzoat wurden in ein Bechergläschen von 100 cm³ Inhalt genau eingewogen, mit 20 cm³ 0,5-n. Natronlauge — in 80-proz. alkoholischer Lösung — übergossen und im mit Kork verschlossenen Becherglas 24 Stunden unter gelegentlichem Umschütteln stehen gelassen. Jetzt wurde mit 20 cm³ 0,5-n. Schwefelsäure versetzt, in ein Becherglas filtriert und mit heissem, ausgekochtem Wasser sorgfältig gewaschen. Das Filtrat von ca. 300 cm³ wurde mit 0,5-n. Natronlauge auf Phenolphthaleinrötung titriert. Diese letztere Lauge war jeweils genau auf 0,5-n. eingestellt; die alkoholische Lauge und die Schwefelsäure nur ungefähr. Mit jeder Versuchsserie wurden dann zwei Blindbestimmungen angesetzt. Der Mehrverbrauch an 0,5-n. wässriger Natronlauge

¹⁾ A. L. Bernoulli, M. Schenk und W. Hagenbuch, *Helv.* **13**, 534 (1930).

²⁾ K. Hess und C. Trogus, *Z. physikal. Ch.* [B] **15**, 157 (1932).

³⁾ Elöd und Schmid-Bielenberg, *Z. physikal. Ch.* [B] **25**, 27 (1934).

⁴⁾ Fr. Klein, Diss., Hannover 1912.

⁵⁾ Bruner und Tolloczko, *Z. physikal. Ch.* **36**, 745 (1901).

⁶⁾ A. L. Bernoulli und A. St. Goar, *Helv.* **9**, 730 (1926).

bei der Hauptbestimmung gegenüber dem Blindversuch entsprach dann der vom Benzoat abgespaltenen Benzoesäuremenge. Nach Trocknen der bei der Verseifung zurückgebliebenen Cellulose bei 110° konnte die dem eingewogenen Cellulose-benzoat zugrunde liegende Cellulose gewogen werden. Auch daraus lässt sich die abgepaltene Menge Benzoesäure und damit der Benzoesäuregehalt des Benzoats berechnen. Diese Werte fielen konstant um ca. 1,5% zu niedrig aus. Als Ersatz der erprobten Benzoesäurebestimmung durch Verseifung wäre dieses Verfahren also nicht brauchbar; zur Kontrolle der durch die Verseifungsbestimmung gelieferten Werte ist es aber sehr angenehm.

An Benzoylierungsmethoden existieren einzig die zwei altbekannten von *Schotten* und *Baumann*¹⁾ und von *Wohl*²⁾. Die erste arbeitet mit Natronlauge-Benzoylchlorid, die zweite mit Pyridin-Benzoylchlorid und Nitrobenzol. Für kinetische Untersuchungen ist das Chlorid nicht recht geeignet; die Veresterung erfolgt mit ihm unter Abspaltung von Salzsäure. Trotzdem diese letztere durch die Base unschädlich gemacht werden soll, darf man ihr doch eine abbauende Wirkung auf die Cellulose zutrauen. Es lag deshalb nahe, die Möglichkeit einer Benzoylierung mit Benzoesäure oder Benzoesäure-anhydrid ins Auge zu fassen. Angesichts der trägen Wirkung schon der Essigsäure und ihres Anhydrids auf Cellulose waren hier allerdings erhebliche Schwierigkeiten zu erwarten. Um diese zu überwinden, versuchten wir die Veresterung mit Benzoesäure-anhydrid im Autoklaven unter hohem Druck zustande zu bringen. Es wurden jeweils ca. 0,5 g Viskose und 20 g Benzoesäure-anhydrid in einem Zylinderglas in den elektrisch geheizten Autoklaven gebracht und bis zum angegebenen Druck aus einer Bombe Stickstoff eingelassen. — Die benzoylierten Proben wurden, nach Auswaschen mit Alkohol in einem *Soxhlet*, in beschriebener Weise analysiert. Die Resultate dieser Versuche finden sich in Tabelle 1.

Tabelle 1.

Nr.	Ansatzverhältnisse	Temp. °C	Druck Atm.	Zeit Stdn.	Benzoesäure- gehalt in %
1	0,5 g Viskose 20 g Anhydrid	125	15	19	1,2
2	0,6 g Viskose 20 g Anhydrid	120	20	40	2,0
3	1,4 g Viskose 20 g Anhydrid	130	20	2	3,4
4	0,5 g Viskose 20 g Anhydrid	130	20	46	6,1
5	3,2 g Viskose 50 g Anhydrid	130	25	328	13,3

In der Annahme, dass Pyridin die Zugänglichkeit der Faser für die grosse Benzoesäure-anhydridmolekel verbessere, wurde die

¹⁾ *Baumann*, B. **10**, 390 (1891).

²⁾ *Wohl*, D. R. P. 139669 (1899).

Veresterung auch mit Benzoesäure-anhydrid-Pyridin versucht. Es wurde eine nicht unerhebliche Verbesserung der Benzoatausbeute erreicht (Tab. 2, Nrn. 1, 2).

Tabelle 2.

Nr.	Ansatzverhältnisse	Temp. °C	Druck Atm.	Zeit Stdn.	Benzoessäure- gehalt in %
1	0,4 g Watte 10 g Anhydrid 20 g Pyridin	120	20	18	18,4
2	0,5 g Watte 10 g Anhydrid 20 g Pyridin	120	25	10	13,5
3	0,5 g pyridinvorbeh. Watte 20 g Anhydrid	120	25	120	17,0
4	0,5 g mit NaOH vorbeh. Watte 20 g Anhydrid	120	20	190	20,8
5	0,5 g mit NaOH vorbeh. Watte 20 g Anhydrid	120	25	120	23,9
6	0,5 g Viskose 15 g Anhydrid 15 g Dimethylanilin	130	12	24	2,5
7	0,6 g Viskose 15 g Anhydrid 15 g Chinolin	130	7	18	1,0
8	0,5 g Viskose 15 g Anhydrid 15 g Benzylalkohol	130	12	15	4,2
9	0,5 g Viskose 15 g Anhydrid 15 g Chlorbenzol	130	20	10	4,1
10	0,5 g Viskose 15 g Anhydrid 15 g Benzylchlorid	130	20	10	4,7
11	0,5 g Viskose 15 g Anhydrid 15 g Chlorbenzol 20 g Pyridin	130	20	10	17,3
12	0,8 g Viskose 33 g Anhydrid 17 g Benzylchlorid 20 g Pyridin	130	20	6	78,5

In geringem Mass war dieser Effekt schon durch blosse Vorbehandlung mit Pyridin zu erreichen (Tab. 2, Nr. 3). Die Watte

wurde zuerst zwei Stunden in Pyridin gelegt, darauf mit Benzol ausgewaschen und in das heisse geschmolzene Benzoesäure-anhydrid gebracht. Dieselbe Wirkung hatte auch entsprechende Vorbehandlung mit 20-proz. Natronlauge (Tab. 2, Nrn. 4, 5). Hier wurde zuerst mit Wasser, darauf mit Alkohol und dann erst mit Benzol gewaschen. An Stelle von Pyridin wurden auch andere Stickstoffbasen geprüft: Dimethylanilin und Chinolin (Tab. 2, Nrn. 6, 7); sie zeigten nicht die Wirkung des Pyridins. Weitere Versuche, den Effekt des Pyridins — event. in erhöhtem Mass — mit andern Zusätzen zu erreichen, sind in Tabelle 2 als Nrn. 8—12 wiedergegeben. Ein überraschendes Resultat ergab der Ansatz Benzoesäure-anhydrid-Pyridin-Benzylchlorid: vollständige Auflösung der Faser; zur Analyse musste das Benzoat durch Ausfällen mit Alkohol isoliert werden; es erwies sich als vollständig verestertes Tribenzoat. Welches war nun die primäre Wirkung: Auflösung oder Benzoylierung der Faser? Zur Entscheidung dieser Frage wurde die Wirkung von Pyridin-Benzylchlorid auf Cellulose untersucht. Es ergab sich eine glatte Lösbarkeit der Cellulose in Pyridin-Benzylchlorid, optimal bei Verwendung von Viskose-Seide und ca. 2 Teilen Pyridin auf 1 Teil Benzylchlorid. In dem Gemisch von 10 g Pyridin und 5 g Benzylchlorid liessen sich z. B. durch 20 Minuten langes Erwärmen auf 120° 0,8 g Viskose lösen. Nicht ganz so leicht löst sich die Cellulose in Form von Verbandwatte. Es ist dazu viel längeres Erwärmen notwendig.

Die oft schon konstatierte Verbesserung der Zugänglichkeit der Faser durch Pyridin wird also durch Benzylchlorid bis zur äussersten Grenze — Auflösung des Faserverbandes — gesteigert. Eine Durchsicht der Literatur ergab, dass auf dieses Lösungsverfahren für Cellulose schon ein Patent¹⁾ besteht. Dieses behauptet ganz allgemein die Löslichkeit von Cellulose in verflüssigten quaternären Ammoniumsalzen. Als technisch brauchbar wird dabei aber auch in erster Linie Benzyl-Pyridiniumchlorid aufgezeigt.

Die Wirkung von Pyridin auf Cellulose haben wir wie gesagt als Zwischenstufe zur lösenden Wirkung des Benzyl-Pyridiniumchlorids zu betrachten. Daraus, wie auch aus den Eigenschaften der Lösung und der daraus regenerierten Cellulose, lässt sich schliessen, dass die Lösung ohne wesentliche chemische Veränderung zustande kommt. Diese Behauptung findet sich auch in der zitierten Patentschrift. Wir werden also die Benzoylierung dieser Lösung als Beispiel einer Veresterung kolloid dispergierter Cellulose heranziehen.

Für die Untersuchung der Veresterung im Faserverband hielten wir uns im allgemeinen an das Benzoylierungsverfahren von Wohl²⁾. Dieses arbeitet mit Benzoylchlorid-Pyridin und einem Esterlösungs-

¹⁾ Gesellschaft für chemische Industrie in Basel, Schwz. P. 153 446 (1932).

²⁾ Wohl, D. R. P. 139 669 (1899).

mittel, z. B. Nitrobenzol. Wohl bezweckte mit diesem letztern Zusatz eine Freilegung noch unangegriffener Faserteile durch Weglösen der schon veresterten. Das verursacht für unsere Zwecke eine grosse Schwierigkeit der Probeentnahme. Es wurde deshalb eine Veresterung ohne solches Lösungsmittel versucht. Ein Verdünnungsmittel ist immerhin nötig; als solches nahmen wir nach einigen Versuchen zwischen 120 und 130° siedendes Benzin von *Schering-Kahlbaum*. Durch diesen Ersatz des Nitrobenzols durch das nichtlösende Benzin wurde, wie zu erwarten, die Benzoylierung wesentlich verzögert. Während mit Nitrobenzol als Verdünnungsmittel bei 120° nach 3 Stunden das Tribenzoat erhalten wurde, kamen wir mit Benzin als Verdünnungsmittel unter den gleichen Umständen nur bis zu 70,5% Benzoessäuregehalt, also zu einem durchschnittlichen 2,35-Benzoat. Die Faser war dabei äusserlich völlig intakt geblieben. Benzoylchlorid-Pyridin war in dem nach *Ost* und *Klein* bestwirkenden Verhältnis von 5 Mol Benzoylchlorid auf 8 Mol Pyridin angewandt worden.

Die Angaben des Benzoylierungsgrades der Benzoate werden wir, wie gebräuchlich, in % Benzoessäure machen. Daneben werden wir aber immer auch den Bruchteil veresterter Hydroxyle in Prozent der maximal veresterungsfähigen (300 pro 100 C₆) aufführen. Diese Zahl ist für kinetische Betrachtungen wesentlich anschaulicher.

Für Berechnungen und Umrechnungen wurden folgende Formeln aufgestellt:

$$\begin{aligned}
 A & \text{ Benzoessäuregehalt} & \% & \frac{\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}}{\text{Benzoat}} \\
 X & \text{ Bruchteil veresterter Hydroxyle} & \% & \frac{\text{veresterte Hydr.}}{\text{veresterungsfähige}} \\
 a & \text{ Alkaliverbrauch bei der Titration} & \text{cm}^3 & 0,5\text{-n. NaOH} \\
 b & \text{ Benzoateinwage} & \text{g} & \\
 A & = \frac{100 \times 0,061 \times a}{b} \% \\
 X & = \frac{A \times 162 \times 100}{(100 - \frac{104}{122} A) \times 122 \times 3} \%
 \end{aligned}$$

Zur Orientierung seien in Tabelle 3 für einige Benzoylierungsstufen die zugehörigen Werte aufgeführt.

Tabelle 3.

Benzoylpro C ₆	A	X	Benzoylpro C ₆	A	X
½	28,5	16,7	2	65,95	66,7
1	45,9	33,3	2½	72,3	83,3
1¼	52,2	41,7	2¾	74,9	91,7
1½	57,5	50,0	3	77,2	100,0

III. Kinetische Untersuchungen.

A. Benzoylierung im Faserverband.

Als Beispiel einer natürlich gewachsenen Faser verwandten wir käufliche Verbandwatte; als Beispiel einer künstlichen Faser Viskose-Kunstseide mit einer Faserstärke von 7,5 Deniers. Auf reinigende Vorbehandlung wurde verzichtet. Denn erfahrungsgemäss ist der Einfluss der gebräuchlichen Reinigungsoperationen auf den Faserzustand und damit auf den Verlauf nachfolgender Reaktionen relativ gross und vor allem sehr unregelmässig (vgl. z. B. *Hess und Trogus*¹⁾, *Elöd und Schmid-Bielenberg*²⁾). Für unsere Zwecke ist ein in physikalischer Hinsicht wohl definierter und reproduzierbarer Zustand der Cellulosefaser äusserster chemischer Reinheit entschieden vorzuziehen.

Als bequeme normale Veresterungstemperatur ergab sich 90—100°; die Veresterungszeit erstreckt sich dabei über 4—8 Stunden, lässt sich also im normalen Arbeitstag unterbringen. Wir hielten eine Temperatur von 94° aufrecht in einem Siedethermostaten, dessen Querschnitt Fig. 1 wiedergibt.

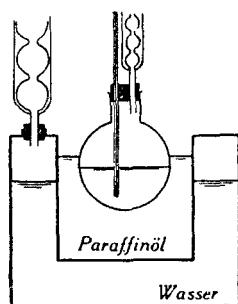


Fig. 1.

Er besteht aus einem doppelwandigen Blechhafen. Die einzige Öffnung des Mantelraums trägt einen Rückflusskühler. Das im Mantelraum durch direkte Heizung mit Bunsenbrenner zum Sieden gebrachte Wasser erwärmt das im zentralen Innenraum als Heizflüssigkeit dienende Paraffinöl.

Die Zusammensetzung des Benzoylierungsgemischs war bei allen unsern Benzoylierungen nach dem *Wohl'schen* Verfahren dieselbe. *Klein* hatte gefunden, dass bei etwas mehr als einem Mol Benzoylchlorid auf zwei Mol Pyridin der Benzoylierungseffekt am grössten war. Bei unsern Versuchen nahmen wir durchwegs 5 Mol Benzoylchlorid auf 8 Mol Pyridin. Das Verhältnis von Benzoylchlorid zu Cellulose wählten wir ca. 12 Mol: 1 Mol. Durch die laufende Probeentnahme stellt sich dieses Verhältnis effektiv noch höher, so

¹⁾ *K. Hess und C. Trogus*, Z. physikal. Ch. [B] **15**, 172 (1932).

²⁾ *Elöd und Schmid-Bielenberg*, Z. physikal. Ch. [B] **25**, 29 (1934).

dass wir später bei der Betrachtung der Kinetik die Änderung der Konzentration im Benzoylierungsgemisch vernachlässigen dürfen. Die genannten Ansatzverhältnisse und eine Veresterungstemperatur von 94° sollen in Zukunft der Kürze halber unter der Bezeichnung Normalbedingungen verstanden sein.

1. Benzoylierung von Verbandwatte unter Normalbedingungen.

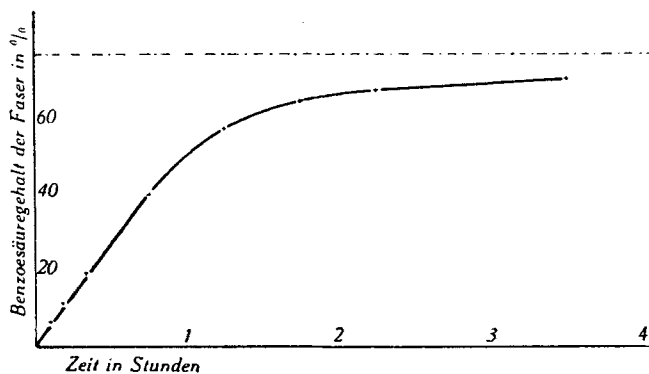


Fig. 2.

3 g bei 110° von Luftfeuchtigkeit befreite Verbandwatte wurden zu dem 94° warmen, im Siedethermostaten hängenden Gemisch von 31,2 g Pyridin und 150 cm^3 Benzin Sdp. $120\text{--}130^{\circ}$ gegeben. 34,8 g Benzoylchlorid wurden ebenfalls auf 94° erwärmt und dann ins Reaktionsgefäß gebracht. In bestimmten Zeitabständen wurden Proben von ca. 0,4 g entnommen, jede für sich in Alkohol kurz vorgewaschen und nachher alle zusammen in einem Soxhlet'schen Extraktionsapparat mit siedendem Alkohol gründlich ausgewaschen. Die Proben wurden bei 110° ca. zwei Stunden getrocknet und darauf in schon beschriebener Weise analysiert.

Tabelle 4.

Nr.	Zeit in Stunden	Einwage in g	0,5-n. NaOH in cm^3	Verseifungsrück- stand in g
1	0,1	0,4612	0,48	0,4365
2	0,183	0,3930	0,74	0,3600
3	0,366	0,4711	1,48	0,3993
4	0,5	0,3912	1,58	0,3125
5	0,75	0,5363	3,52	0,3582
6	1,25	0,5562	5,26	0,2880
7	1,75	0,5093	5,42	0,2375
8	2,25	0,5080	5,64	0,2224
9	3,5	0,3722	4,31	0,1548

Zur Veranschaulichung der Berechnungsweise und der Übereinstimmung der Cellulosekontrollbestimmung mit der Benzoesäuretitration seien von dieser ersten Bestimmungsserie alle Zahlen ausführlich wiedergegeben. Tabelle 4 gibt die Analysenwägungen und Titrationsen, Tabelle 5 die daraus errechneten Resultate. Später werden wir uns mit der Angabe der Benzoesäuregehalte und der Bruchteile veresterter Hydroxyle begnügen. In Fig. 2 sind die Benzoesäuregehalte als Funktion der Zeit in eine Kurve gefasst.

Tabelle 5.

Nr.	Benzoesäuregehalt in %		Veresterte Hydroxyle in %
	Titrationstbstg.	Cellulosewägung	
1	6,35	6,28	2,97
2	11,49	9,85	5,64
3	19,17	17,88	10,14
4	24,65	23,60	13,81
5	40,05	38,96	26,92
6	57,71	56,57	50,28
7	64,94	62,61	64,40
8	67,75	65,96	70,99
9	70,67	68,53	78,68

2. Variation der Temperatur.

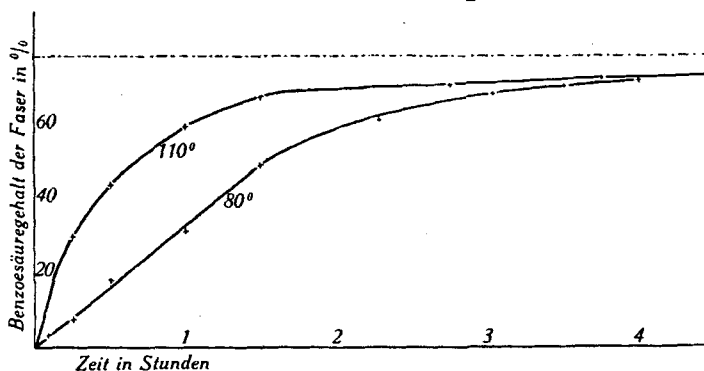


Fig. 3.

Zur Klarstellung des Temperatureinflusses auf die Veresterung wurde je eine Veresterung über und unter unserer „Normaltemperatur“ von 94° verfolgt. Wir benützten dazu ein einfaches Ölbad ohne Thermoregulator. Das Resultat zeigte, dass die dabei in Kauf zu nehmenden Temperaturschwankungen von $\pm 1^\circ$ kaum messbare Fehler bedingen können. Die Ansatzverhältnisse waren genau dieselben wie bei der vorstehenden Benzoylierung. Tabelle 6 stellt die Resultate der Veresterung bei 80°, Tabelle 7 die der Veresterung bei 110° dar. Fig. 3 zeigt die Veresterungskurven.

Tabelle 6.

Zeit in Stunden	A	X
0,083	3,4	1,5
0,25	7,6	3,6
0,5	18,0	9,4
1	30,8	18,5
1,5	48,1	36,0
2,28	60,1	54,5
3,03	67,2	69,4
3,5	69,1	74,4
4,0	70,6	78,4

Tabelle 7.

Zeit in Stunden	A	X
0,25	29,6	17,5
0,5	43,1	30,1
1,0	58,5	51,6
1,5	66,3	67,5
2,75	69,5	75,3
3,75	71,3	80,5
4,75	72,0	82,3

3. Benzoylierung regenerierter Cellulose.

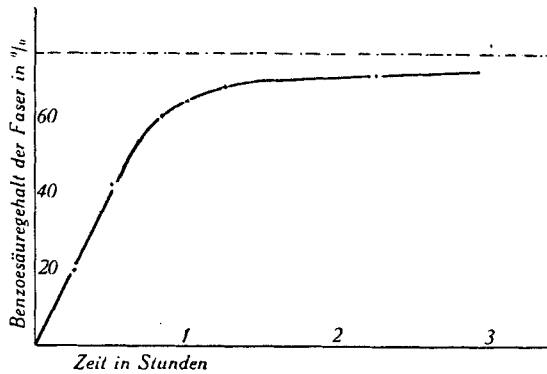


Fig. 4.

Mit Viskose-Seide an Stelle von Verbandwatte wurde eine Veresterung unter Normalbedingungen durchgeführt. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 8 und Fig. 4. Sie bestätigen die bekannte Tatsache grösserer Reaktionsfähigkeit der regenerierten Cellulose.

Tabelle 8.

Zeit in Stunden	A	X
0,25	19,9	10,6
0,5	42,3	29,3
0,83	60,4	55,1
1,0	64,5	63,4
1,25	68,2	72,1
2,25	71,3	80,5

4. Benzoylierung mercerisierter Cellulose.

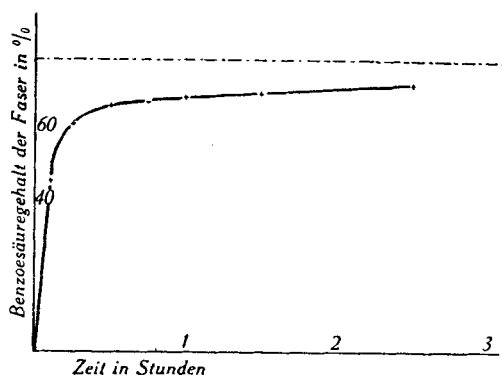


Fig. 5.

Verbandwatte wurde zwei Stunden in 18-proz. Natronlauge gelegt und darauf sehr gründlich mit heissem Wasser ausgewaschen, kurz mit Alkohol gespült und schliesslich 2 Stunden im *Soxhlet* mit heissem Benzin behandelt. Weniger gründliche Behandlung nach der Mercerisierung führte zu stark herabgesetzter Benzoylierbarkeit. Das aus dem *Soxhlet* kommende, kurz abgepresste Material wurde direkt unter Normalbedingungen benzoyliert. Die Resultate finden sich in Tabelle 9 und Fig. 5. Bis gegen 60-proz. Benzoylierung ergibt sich eine sehr grosse, nahezu konstante Veresterungsgeschwindigkeit. Der weitere Benzoylierungsverlauf entspricht dem bei der Veresterung unvorbehandelten Materials gefundenen.

Tabelle 9.

Zeit in Stunden	A	X
0,1	45,1	32,4
0,25	60,2	54,8
0,5	65,0	64,5
0,75	66,0	66,9
1,0	67,3	70,0
1,5	68,3	72,4
2,5	70,4	77,9

B. Benzoylierung von Cellulose in kolloider Lösung.

Für die Bereitung der Lösung kamen wir zu folgender Arbeitsweise. Ein Gemisch von 35 g Benzylchlorid und 70 g Pyridin wird auf 100° erwärmt und unter Rühren die Temperatur auf dieser Höhe gehalten; eventuell, zur Kompensierung der Reaktionswärme, unter Kühlen. Sobald das Gemisch wieder klar und homogen geworden ist, werden 5 g Viskose-Seide zugegeben und bei 100° weiter gerührt.

Nach zunehmender Quellung gehen die Fasern in Lösung. Wenn nach ca. 20 Minuten die Hauptmenge gelöst ist, kann auf 120° erhitzt werden zur Vollendung der Lösung. Bei zu hoher Temperatur vor der Zugabe der Cellulose wird die resultierende Lösung zu hoch viskos; bei zu starker Erwärmung nach Zugabe der Cellulose ist starke Bräunung oder gar Verkohlung der Celluloselösung zu riskieren. Die nach Vorschrift bereitete Lösung ist völlig homogen und schwach rotbraun. Optische Aktivität ist an ihr nicht konstatierbar.

1. Benzoylierung bei 94°.

Oben beschriebene Lösung von 5 g Viskose wurde in dem Siedethermostaten auf 94° gebracht und 100 g geschmolzenes Benzoesäureanhydrid zugegeben. Ein Rührer sorgte für kräftige Durchmischung der Reaktionsmasse. Die Isolierung des Benzoats aus den der Lösung entnommenen Proben in zur Analyse geeigneter Form bereitete anfänglich grosse Schwierigkeiten. Schliesslich wurde folgendermassen vorgegangen. Die Lösungsprobe wird in eine photographische Entwicklerschale gegeben, auf deren Boden sie, solange noch warm, durch geeignetes Neigen breit ausläuft. Dann wird die erstarrte Masse mit Brennspritus übergossen. Nach kurzem Schaukeln kann die oberste Schicht der Masse als dünner Film abgezogen werden; nach weiterm Schaukeln eine zweite Schicht usw. Die Filme werden nachher zusammen in einem Soxhlet mit Alkohol ausgewaschen. Danach kann das Benzoat getrocknet und analysiert werden. Tabelle 10 und Fig. 6 enthalten die Ergebnisse dieser Benzoylierung. Sie zeigen, dass diese Reaktionstemperatur zu vollständiger Benzoylierung nicht ausreicht.

Tabelle 10.

Zeit in Stunden	A	X
0,5	20,2	10,8
1,0	36,95	23,9
2,0	49,9	38,5
3,5	57,8	50,4
6,0	60,9	56,2
8,25	62,0	58,1
25,0	61,5	57,2

2. Benzoylierung bei 112°.

Die Resultate dieser, abgesehen von der Temperatur, unter denselben Verhältnissen wie die vorige durchgeführte Benzoylierung zeigen Tabelle 11 und Fig. 6.

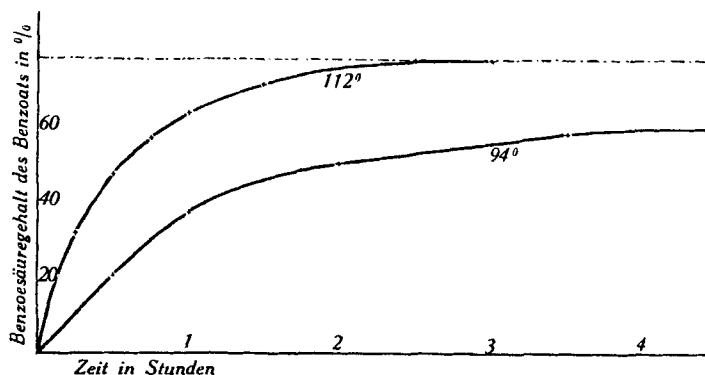


Fig. 6.

Tabelle 11.

Zeit in Stunden	A	X
0,25	31,5	19,1
0,5	47,2	35,0
0,75	56,8	48,7
1,0	63,1	60,4
1,5	70,7	78,8
3,0	76,9	98,8

Die Benzoylierung unserer Lösung mit Benzoylchlorid anstatt Benzoessäure-anhydrid führt bei 94° innert weniger als einer Stunde zum Tribenzoat. Das Benzoylchlorid veranlasst aber eine Enthomogenisierung der Lösung; deshalb wurde von einer Verfolgung der Kinetik in diesem Fall abgesehen.

IV. Theoretischer Teil.

A. Kinetik der Veresterung im Faserverband.

Wie schon in der Einleitung angedeutet, hat sich die Röntgenographie zu einem wichtigen Hilfsmittel zur Erkennung des Aufbaus und der Reaktionsweise der Cellulosefaser entwickelt. Das uns dabei speziell Interessierende sei hier kurz zusammengestellt.

Das Krystallgitter der Cellulosefaser bleibt bei geeignet geleiteter Veresterung vollständig erhalten; nur tritt an die Stelle von Cellulose als Gitterelement im Ausgangsmaterial Tribenzoylcellulose im vollständigen Veresterungsprodukt. Im Röntgenogramm gibt ein Cellulosegitter eine Gruppe spezifischer Interferenzstreifen, ebenso ein Tribenzoyl-cellulosegitter. Wie äussert sich nun der Übergang vom einen zum andern während der Reaktion?

Bei permutoider Reaktionsweise — alle Krystalliten der Faser sind von Anfang an an der Reaktion beteiligt — muss die Ver-

esterung über Mischkrystalle verschieden weit veresterter Cellulose führen, eventuell mit wohl definierten Zwischenstufen von Mono- und Dibenzoyl-cellulosekrystalliten. Das uneinheitliche Gitter eines Mischkrystalls gibt keine scharfen Röntgeninterferenzen. Zwischenstufen von Mono- und Dibenzoyl-cellulose müssten scharfe, von denen der Cellulose und Tribenzoyl-cellulose verschiedene Interferenzstreifen erzeugen.

Bei einem topochemischen Fortschreiten der Reaktion von der Faseroberfläche ins Faserinnere erscheint die partielle Veresterung als Nebeneinander vollständig benzoylierter und noch unveränderter Krystallite; oder beim Fortschreiten von der Micelloberfläche ins Micellinnere als Nebeneinander vollständig benzoylierter und noch unveränderter Krystallgitterflächen in jedem Krystalliten. In beiden Fällen der topochemischen Reaktionsweise wird das Röntgenogramm der teilweise benzoylierten Faser eine Kombination der Interferenzstreifen von Cellulose und Tribenzoyl-cellulose aufweisen.

Für die Acetylierung und für die Benzoylierung wurden solche röntgenographische Untersuchungen schon im Jahr 1924 durch *R. O. Herzog* und *G. Lundberg*¹⁾ angestellt. Sie kommen zum Schluss, dass diese beiden Veresterungen topochemisch verlaufen, dass die Reaktion erst die Faseroberfläche angreift und dann schichtenweise ins Faserinnere vordringt.

Neuerdings wurde die Acetylierung durch *K. Hess* und *C. Trogus*²⁾ eingehend bearbeitet; sie schliessen auf ein Fortschreiten der Veresterung von der Micelloberfläche nach dem Micellinnern. Auch für weitere Untersuchungen von Veresterungen mit Fettsäuren, von Methylierung und Nitrierung kommen sie zum selben Schluss.

Die Auffassung von *Hess* und *Trogus* scheint besser begründet; immerhin brauchen sich diese beiden Anschauungen gegenseitig nicht auszuschliessen. Je nach der besondern Art einer Veresterung kann sich die eine oder die andere als berechtigt erweisen. Entscheidend sind die Grössenverhältnisse von a , b und c zueinander, wo

a = reine Veresterungsgeschwindigkeit.

b = Diffusionsgeschwindigkeit der Veresterungsreagentien in den intermicellaren Faserzwischenräumen.

c = Diffusionsgeschwindigkeit der Veresterungsreagentien im Innern der Micelle.

Die reine Veresterungsgeschwindigkeit a soll dabei definiert sein als Geschwindigkeit, mit der eine eben von der Diffusion eroberte Schicht verestert wird. Sie entspricht also der durch keinerlei Transporthemmungen behinderten Reaktionsgeschwindigkeit.

¹⁾ *R. O. Herzog* und *G. Lundberg*, B. 57, 329 (1924).

²⁾ *K. Hess* und *C. Trogus*, Z. physikal. Ch. [B] 15, 157 (1932).

Der Annahme von *Herzog* und *Londberg* entspricht $a > b = c$, der Annahme von *Hess* und *Trogus* $b > a > c$.

Unter Berücksichtigung der oben entwickelten, durch röntgenographische Untersuchungen gestützten Anschauungen wollen wir nun eine Deutung des Reaktionsverlaufs für die von uns kinetisch verfolgten Benzoylierungen im Faserverband versuchen. Es seien dazu in Fig. 7 die %-Zahlen veresterter Hydroxyle, also die in unsern Tabellen als *X* aufgeführten Grössen, in ihrer Abhängigkeit von der Benzoylierungszeit wiedergegeben. Sie sind weit eher als die allgemein bevorzugten auf Benzoat bezogenen Benzoessäuregehalte — also die in unsern Tabellen als *A* aufgeführten Zahlen — geeignet, eine anschauliche Vorstellung der Kinetik zu vermitteln. Denn nur die Grössen *X*, nicht aber die Grössen *A*, sind proportional den durch Veresterung gebundenen Benzoessäuremengen.

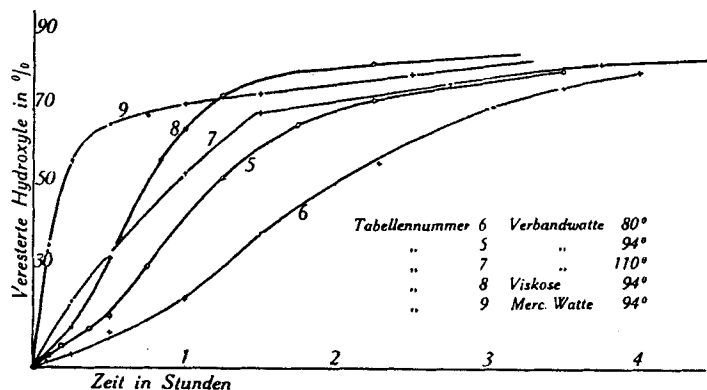


Fig. 7.

Die den Tabellen 5, 6 und 8 entsprechenden Kurven, die Benzoylierungen unvorbehandelten Materials bei Temperaturen unter 100° darstellend, lassen drei Phasen erkennen: eine anfängliche Steigerung der Kurvenneigung, darauf ein Steilanstieg und schliesslich ein flacher Auslauf.

Wenn wir uns den oben entwickelten, röntgenographisch fundierten Anschauungen der Reaktionsweise anschliessen, so müssen wir die anfängliche Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit einer Vergrösserung der Zahl von der Reaktion erfasster Cellulosehydroxyle zuschreiben; d. h. einer Vergrösserung der Zahl von den Benzoylierungsreagentien erreicht, aber noch nicht veresterter Hydroxyle. Wir werden so zur Annahme geführt, dass die Diffusion der Benzoylierungsreagentien in den intermicellaren Zwischenräumen der Faser der Veresterung vorausseilt. Die so zustande kommende Vergrösserung der Reaktionsgeschwindigkeit ihrerseits erniedrigt wieder die Diffusionsgeschwindigkeit der Reagentien, weil diese mehr und mehr

schon auf dem Weg zur Diffusionsfront durch die Reaktion aufgebraucht werden. So stellt sich schliesslich ein Gleichgewicht zwischen Diffusion und Veresterung ein.

Kurve 6, die Benzoylierung von Verbandwatte bei 110° darstellend, lässt keine anfängliche Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit mehr erkennen. Hier sind also Diffusion und Veresterung schon zu Anfang der Reaktion im Gleichgewicht, d. h. alle von den Benzoylierungsreagentien erreichten Cellulosehydroxyle reagieren auch sogleich. Das lässt sich zwanglos erklären durch die Erfahrungstatsache, dass sich chemische Reaktionsgeschwindigkeiten in viel höherem Grad temperaturabhängig zeigen als Diffusionsgeschwindigkeiten.

Die Phase des Steilanstiegs reicht bei unsern Kurven bis zu ca. 60-proz. Benzoylierung. Nach neueren Schätzungen¹⁾ der Micelldimensionen dürften 40 bis 50% der Cellulosehydroxyle an der Micelloberfläche liegen. Neben der Micelloberfläche müsste also dementsprechend auch noch ein Teil der nächsttinnen gelegenen Molekellage von den intermicellaren Zwischenräumen unmittelbar zugänglich sein.

Der Übergang zum flachen Teil der Kurve entspricht dem Vordringen der Veresterung ins schwer zugängliche Micellinnere. Entsprechend dem bei tiefen Temperaturen wahrscheinlichen Voraneilen der Diffusion vor der Veresterung ist der Übergang bei Kurve 6 wenig ausgeprägt; die Veresterung der Micelloberfläche und die des Micellinnern überlagern sich zeitlich weitgehend.

Der Verlauf der Veresterung von Viskose lässt gegenüber Verbandwatte auf leichtere Zugänglichkeit der intermicellaren Zwischenräume schliessen. Denn dadurch lässt sich die zeitliche Kürzung der Phase anfänglicher Reaktionsgeschwindigkeitssteigerung und die Erhöhung der Veresterungsgeschwindigkeit in der Phase des Steilanstiegs erklären. Ausserdem scheint der Bruchteil der von den intermicellaren Zwischenräumen frei zugänglichen Hydroxyle bei Viskose etwas grösser zu sein als bei Verbandwatte.

Bei der Veresterung mercerisierter Watte konstatieren wir eine enorm vergrösserte Reaktionsgeschwindigkeit in der Phase des Steilanstiegs und einen genau gleich gebliebenen flachen Auslauf. Daraus muss auf eine weitgehende Beseitigung der Transporthemmungen in den intermicellaren Faserzwischenräumen geschlossen werden.

Es ist das Verdienst *Ichiro Sakuradas*, den ersten konkreten Vorschlag für eine mathematische Erfassung der Kinetik von Reaktionen der Cellulosefaser gemacht zu haben²⁾. Nach seiner Theorie

¹⁾ H. Mark und K. H. Meyer. Z. physikal. Ch. [B] **2**, 137 (1929).

²⁾ I. Sakurada, J. Soc. chem. Ind., Japan [Suppl.] **36**, 299 B (1933).

verlaufen die Veresterungen der Cellulosefaser in erster Annäherung nach Gleichung (1).

$$\begin{aligned} x &= k z^m & x &= \text{umgesetzte Cellulosemenge} \\ z &= \text{Zeit} & z &= \text{Zeit} \\ k, m &= \text{Konstanten} \end{aligned} \quad (1)$$

Im Anschluss an die Untersuchungen von *F. Goppelsröder*¹⁾, *Wo. Ostwald*²⁾ und *Watanabe*³⁾ über Diffusion in kolloiden Systemen nimmt er nämlich an, dass die Diffusion der Veresterungsreagentien in der Faser nach Formel (2) verläuft.

$$\begin{aligned} l &= c \cdot z^m & l &= \text{Diffusionsweg} \\ z &= \text{Zeit} & z &= \text{Zeit} \\ c, m &= \text{Konstanten} \end{aligned} \quad (2)$$

Die Diffusionsgeschwindigkeit schätzt *Sakurada* über die ganze Veresterungszeit gegenüber der reinen Veresterungsgeschwindigkeit sehr klein; d. h. die Durchsetzung einer Faserschicht mit den Veresterungsreagentien benötigt mehr Zeit als die darauffolgende Veresterung. Diffusion und Veresterung können zusammen als Kettenreaktion betrachtet werden. Die kleine Grössenordnung der Diffusionsgeschwindigkeit ist für die effektive Veresterungsgeschwindigkeit allein bestimmend. Es gilt also nur noch, von der durch Formel (2) gegebenen Tiefe l , bis zu der die Veresterungsreagentien zu einer bestimmten Zeit in die Faser eingedrungen sind, auf die von den Reagentien durchsetzte Cellulosemenge x zu schliessen. Dazu kommen wir leicht an Hand der einen Faserquerschnitt darstellenden Fig. 8.

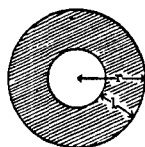


Fig. 8.

schraffierte Fläche = $c \cdot x$
ganzer Querschnitt = $c \cdot a$

 x = veresterte Cellulosemenge
 a = gesamte Cellulosemenge
 c = Konstante

$$\begin{aligned} r &= s \cdot a^{1/2} & s &= \text{Konstante} \\ r - l &= s (a - x)^{1/2} \\ l &= s [a^{1/2} - (a - x)^{1/2}] & \text{in (2) eingesetzt} \\ a^{1/2} - (a - x)^{1/2} &= \frac{c}{s} z^m = k z^m & (a - x)^{1/2} \text{ kann nach der Binomialreihe entwickelt werden.} \\ a^{1/2} - (a - x)^{1/2} &= a^{1/2} - a^{1/2} + x \left[l + \frac{1}{4} \frac{x}{a} + \frac{1}{8} \left(\frac{x}{a} \right)^2 + \frac{5}{64} \left(\frac{x}{a} \right)^3 + \dots \right] \end{aligned}$$

Weil x während der Reaktion von 0 auf a wächst, also immer $x \leq a$ gilt, glaubt sich *Sakurada* berechtigt, die auf der rechten Seite der letzten Gleichung als Faktor von x auftretende Klammer durch l

¹⁾ *F. Goppelsröder*, Verh. Naturf. Ges. Basel **19**, Heft 2 (1907).

²⁾ *Wo. Ostwald*, Koll. Z. **2**, XX (1908).

³⁾ *Watanabe*, Koll. Z. **32**, 320 (1923).

zu ersetzen; so erhält er als Veresterungsgleichung die schon oben mitgeteilte Formel (1).

Weiter sucht *Sakurada* nachzuweisen, dass auch die nötige Unterscheidung von intermicellarer und intramicellarer Diffusion die Möglichkeit der Erfassung der ganzen Veresterung durch eine einheitliche Formel nicht berührt. Dabei vermögen wir ihm allerdings nicht zu folgen.

Sakurada belegt die Gültigkeit seiner Formel (1) mit zahlreichen, der Literatur entnommenen kinetischen Bestimmungen. Es kann dabei weniger die Genauigkeit der Wiedergabe dieser experimentellen Zahlen als der grosse Anwendungsbereich der Formel gerühmt werden. *Sakurada* bringt Beispiele von Acetylierungen unter den verschiedensten Bedingungen, mit und ohne Katalysatoren und von Nitrierungen¹⁾.

Die Prüfung experimenteller Zahlen auf Wiedergabemöglichkeit durch die *Sakurada'sche* Formel gestaltet sich sehr einfach. Durch Logarithmieren der Formel (1) resultiert die Beziehung

$$\lg x = m \lg z + \lg k$$

d. h. $\lg x$ als Funktion von $\lg z$ dargestellt muss eine Gerade ergeben. Prüfen wir in dieser Weise unsere Benzoylierungen. In Fig. 9 finden sich die Benzoylierungen unvorbehandelter Watte, in Fig. 10 jene von Viskose und alkalivorbehandelter Watte.

Es zeigt sich: je höher die Reaktionstemperatur, d. h. je grösser das Verhältnis reine Veresterungsgeschwindigkeit zu Diffusionsgeschwindigkeit, um so mehr nähern sich die Logarithmenkurven der Fig. 9 linearer Form; um so deutlicher tritt aber auch eine Scheidung der Kurven in zwei Zweige zutage. Bei den Veresterungen aus den

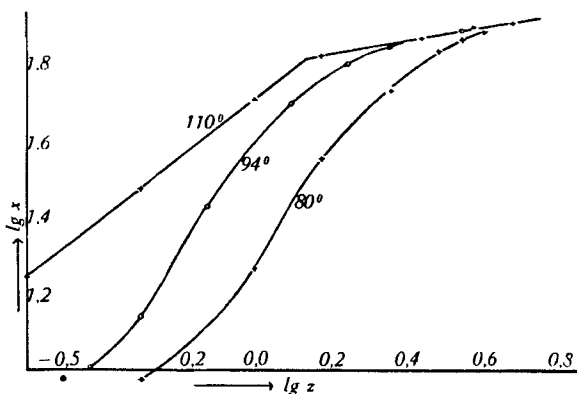


Fig. 9.

¹⁾ *I. Sakurada*, J. Soc. chem. Ind., Japan [Suppl.] **35**, 123 B (1932) und 283 B (1932); **36**, 280 B (1933); *I. Sakurada* und *M. Shojino*, J. Soc. chem. Ind., Japan [Suppl.] **35**, 287 B (1932) und **36**, 306 B (1933).

Tabellen 5 und 6 drängte uns schon die anfängliche Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit die Annahme einer gegenüber der Diffusionsgeschwindigkeit kleinen reinen Veresterungsgeschwindigkeit auf (siehe S. 911). Erst mit der durch die Wechselwirkung Diffusion-Veresterung bedingten Vergrößerung des reagierenden Faserteils wächst die effektive Veresterungsgeschwindigkeit auf den Betrag der Diffusionsgeschwindigkeit. Damit fällt für diese Fälle eine der zur *Sakurada*'schen Formel führenden Hauptannahmen: wir dürfen die von den diffundierenden Benzoylierungsreagentien erreichten Cellulosehydroxyle nicht auch gleich als verestert annehmen.

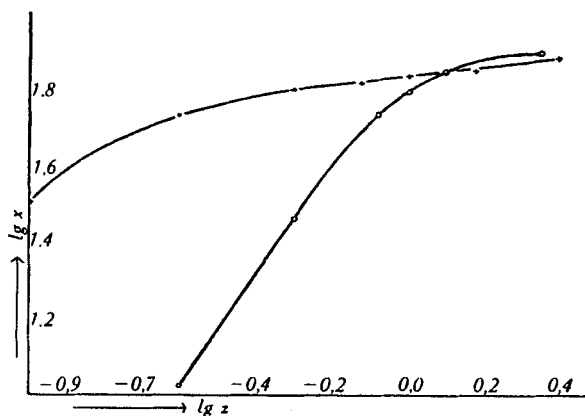


Fig. 10.

Für die in Tabelle 7 niedergelegte Veresterung sind wir schon auf Seite 912 zur Annahme $a > b$ gekommen, d. h. bei der hier angewandten hohen Temperatur ist die reine Veresterungsgeschwindigkeit grösser als die Diffusionsgeschwindigkeit. Diese Annahme wird gerechtfertigt durch den streng linearen Verlauf der zugehörigen Logarithmenkurve.

Der Übergang von der ersten zur zweiten Geraden fällt zeitlich zusammen mit dem von uns in Anschluss an Fig. 7 angenommenen Übergang von intermicellarer zu intramicellarer Veresterung. Es lässt sich auch gar nicht anders erwarten; die hier folgende theoretische Betrachtung zeigt, dass sich die Zweiteiligkeit der Diffusion — intermicellar und intramicellar — auch in der Logarithmenkurve wiederfinden muss.

Die intermicellare Veresterung verlaufe nach der Formel

$$x_1 = k_1 \cdot z^{m_1} \quad (3)$$

Die intramicellare Veresterung wird prinzipiell genau gleich vor sich gehen. An Stelle der Faser mit den intermicellaren Zwischenräumen haben wir hier den Kristalliten mit den Kristallgitterlücken.

Die intermicellaren Zwischenräume sind noch als konstante Transporthemmung vorgelagert. Deren Grösse darf aber vernachlässigt werden. Der rein für sich betrachteten intramicellaren Diffusion und Veresterung wird also die Formel

$$x_2 = k_2 \cdot z^{m_2} \quad (4)$$

entsprechen. Wir dürfen voraussetzen, dass die intramicellare Diffusion erst nach vollständiger Beendigung der intermicellaren Diffusion und Veresterung einsetzt, obwohl das streng ja nur für ein einzelnes Micell gilt. Denn hie und da schon früher einsetzende intramicellare Diffusion und Veresterung spielt neben der mit viel grösserer Geschwindigkeit zu Ende laufenden intermicellaren keine Rolle. Das sei der Fall zur Zeit t . Formel (4) geht hiernach über in Formel (5).

$$x_2 = k_2 \cdot (z-t)^{m_2} \quad (5)$$

Eine Addition beider Gleichungen, der für intermicellare und der für intramicellare Veresterung, kommt nicht in Frage wegen der Verschiedenheit ihrer Gültigkeitsbereiche. Die Funktion x_1 läuft von $z = 0$ bis $z = t$ und behält über $z = t$ bis $z = \infty$ den Wert $x_1 = k_1 \cdot t^{m_1}$. Die Funktion x_2 läuft von $z = t$ bis $z = \infty$.

Eine Zusammenfassung beider Gleichungen ist also nur in folgender Form möglich:

$$\begin{array}{ll} \text{über } 0-t & x = k_1 z^{m_1} \\ \text{über } t-\infty & x = k_1 t^{m_1} + k_2 (z-t)^{m_2} \end{array}$$

Die Logarithmenkurve des zweiten Teils wäre also hiernach nicht mehr genau eine Gerade, wohl aber in erster Annäherung. Durch eine einfache Koordinatentransformation

$$\begin{array}{ll} x = x-a & a = k_1 t^{m_1} \\ z = z-t \end{array}$$

würden wir erhalten $x = k_2 z^{m_2}$. Diese Funktion würde in logarithmischer Form wieder einer Geraden entsprechen.

Wir konstatieren also:

1. Die zur *Sakurada*'schen Formel führenden Voraussetzungen treffen nur für unsere bei der höchsten Temperatur vorgenommene Benzoylierung zu.
2. Auch nur für diese bei 110° durchgeführte Benzoylierung kann eine lineare $\lg x - \lg z$ -Kurve nachgewiesen werden.
3. Die Wiedergabe der ganzen Benzoylierung durch eine einheitliche Formel $x = k z^m$ ist nicht möglich; das erscheint auch theoretisch durchaus erklärlich.

B. Kinetik der Veresterung kolloid dispergierter Cellulose.

Unsere in den Tabellen 10 und 11 niedergelegten Benzoylierungen sind die ersten kinetisch untersuchten Veresterungen kolloid gelöster Cellulose. Hier sind zwei Möglichkeiten zu erwarten:

1. Die Dispergierung ist eine so hohe, dass die Cellulose in gleicher Weise wie molekular gelöste Stoffe reagiert. Es müsste in diesem Fall bei grosser Menge von Veresterungsreagentien eine pseudo-monomolekulare Reaktionsordnung feststellbar sein.
2. Die Kolloidteilchen sind von derselben Grössenordnung wie die Krystallite der Faser. In diesem Fall liegen die Verhältnisse ganz gleich wie bei der Veresterung im Faserverband; denn es spielt keine Rolle, ob die Krystallite starr miteinander verbunden oder frei gegeneinander beweglich sind. Entweder ist jede einzelne Molekel frei zugänglich: permutoide Reaktionsweise, quasi-homogener Reaktionsverlauf. Oder es wird den in die Kolloidteilchen eindringenden Reagentien ein beträchtlicher Widerstand entgegengesetzt: topochemische Reaktionsweise, heterogener Reaktionsverlauf.

Die in Tabelle 10 wiedergegebene, bei 94° durchgeführte Benzoylierung ist für unsere Betrachtung kaum geeignet. Wir werden uns an die bis zum Tribenzoat führende Veresterung der Tabelle 11 halten. Irgendwelche Gesetze der Reaktionskinetik homogener Systeme können bei dieser Benzoylierung nicht festgestellt werden. Auch die Prüfung der $\lg x - \lg z$ -Kurve auf Linearität verläuft negativ. Hingegen führt die Zuhilfenahme eines Zwischenergebnisses der *Sakurada*'schen Ableitung zu einem Erfolg: die Zahlen der Tabelle 11 erfüllen eine Formel

$$a^{1/2} - (a - x)^{1/2} = k \cdot z^m.$$

Zu dieser Gleichung war *Sakurada* gelangt, als er in der Diffusionsgleichung (2) l durch x substituierte unter Annahme einer zweidimensionalen Diffusion. In sehr roher Annäherung hatte er darauf $a^{1/2} - (a - x)^{1/2}$ durch x ersetzt und war so auf $x = k z^m$ gekommen.

Fig. 11 zeigt die überraschend grosse Genauigkeit, mit der unsere Zahlen der erwähnten Formel entsprechen. Einzig der letzte Punkt fällt aus der Reihe. Sein Abweichen entspricht aber einem Fehler der Benzoesäurebestimmung von nur 0,3%. Wenn A zu 77,2 statt 76,9% gefunden worden wäre, würde die Ordinate des Punktes 1,00 statt 0,95 betragen.

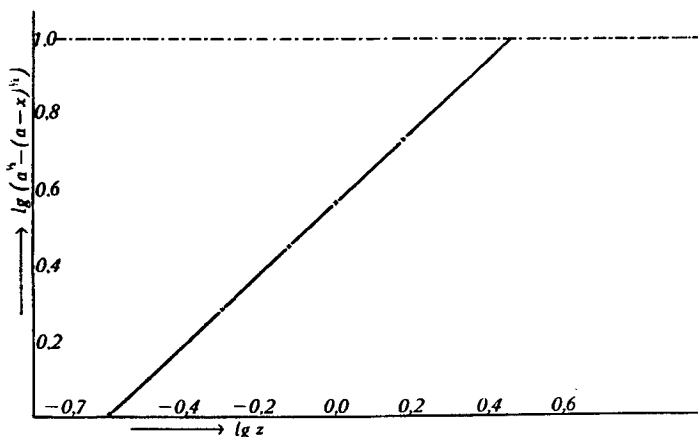


Fig. 11.

Wir müssen also als Kolloidteilchen langgestreckte (um die angenommene zweidimensionale Diffusion zu rechtfertigen) relativ grosse Molekelaggregate annehmen, die der Diffusion wie die Krystalliten der Faser einen beträchtlichen Widerstand entgegensetzen. Es wird sehr wahrscheinlich, dass die Kolloidteilchen einfach die Micelle der aufgelösten Faser sind. Die erhöhte Reaktionsfähigkeit gegenüber den Micellen der Faser (jene reagieren mit Benzoesäure-anhydrid nicht durch) ist auf eine neben der Auflösung des Faserverbandes hergehende intramicellare Quellung zurückzuführen.

Dass in unserm Fall keine molekulare Dispersion vorliegt, wie sie für Kupfer-tetrammin-celluloselösungen angenommen werden muss¹⁾, geht übrigens auch aus dem auf S. 908 konstatierten Fehlen optischer Aktivität hervor.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Präparative Untersuchung der Cellulose-benzoylierung führte uns zu einem Verfahren, Cellulose in kolloider Lösung mit Benzoesäure-anhydrid zu verestern.

2. Natürliche und regenerierte Cellulosefasern wurden bei verschiedenen Temperaturen benzoyliert und die Kinetik der Veresterung verfolgt. Auch der Einfluss der Alkalivorbehandlung wurde untersucht.

3. Die unter 2. erwähnten experimentellen Ergebnisse lassen auf topochemisch-heterogene Reaktionsweise schliessen. Die Prinzipien der *Sakurada*'schen Theorie erweisen sich in Anwendung auf unsere Benzoylierungen zur Hauptsache zutreffend. Die Einfachheit seiner mathematischen Formulierung genügt aber unseren Veresterungskurven nicht.

4. Nach dem unter 1. erwähnten Verfahren wurde die Kinetik der Benzoylierung kolloid dispergierter Cellulose untersucht. Auch hier erweist sich der Reaktionsverlauf topochemisch-heterogen.

Basel, Physikalisch-chemische Anstalt der Universität.

¹⁾ *Ernst Messmer*, Z. physikal. Ch. **126**, 369 (1927); *K. Hess* und *C. Trogus*, Z. physikal. Ch. [B] **15**, 197 (1932).

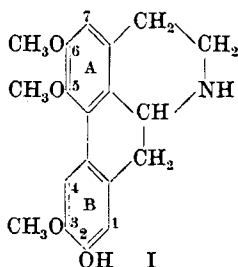
103. The constitution of Actinodaphnine

by T. P. Ghose, S. Krishna and E. Schlittler¹⁾.

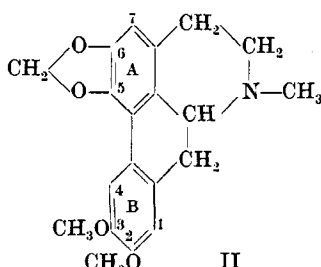
(26. VI. 34.)

*Greshoff*²⁾ discovered the wide distribution of the alkaloid laurotetanine in the N. O. Lauraceae. He isolated it first from *Litsea chrysocoma*, but also mentions its presence in the genera *Tetranthera* (*T. citrata* Nees), *Notaphoebe*, *Aperula* and *Actinodaphne* (*A. procera* Nees). Although laurotetanine seems to be widely distributed in this order, *Greshoff's* work leaves some doubt as to whether it was always laurotetanine which he isolated.

*Chopra*³⁾ mentions that in British India alone about 50 species of *Litsea* are still uninvestigated so that the discovery of a new alkaloid actinodaphnine from *Actinodaphne Hookeri* (N. O. Lauraceae) by *Krishna* and *Ghose* was of interest in this connexion⁴⁾.



laurotetanine = 2-hydroxy-3-
5-6-trimethoxy-nor-aporphine.



dicentrine = 2-3-dimethoxy-
5-6-methylenedioxy-aporphine.

This base was certainly different from laurotetanine (I) and the authors discussed a similarity with bebeerine without adopting any final conclusions⁵⁾. On the other hand it seemed to be more likely that actinodaphnine was closely related to laurotetanine, the latter having been isolated from another species of the same genus. With that view in mind we started again to work on the constitution of actinodaphnine and with a large supply of the base were able to determine its constitution apart from a slight doubt as to the respective positions of the methoxy and the phenolic hydroxy-group.

¹⁾ Actinodaphnine has been extracted from the plant-material by *T. P. Ghose* and *S. Krishna* in the Forest Research-Institute in Dehra-Dun, British India; the constitution of the base was elucidated by *E. Schlittler* working in the Medical Chemistry Dept., University Edinburgh (Prof. *Barger*).

²⁾ B. 23, 3537 (1890).

³⁾ Indigenous Plants of India, Calcutta 1933, p. 504.

⁴⁾ J. Indian Chem. Soc. 9, 429 (1932).

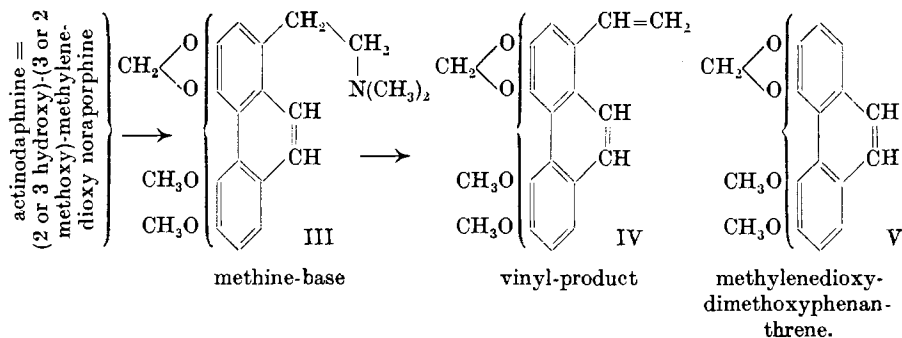
⁵⁾ comp. *Späth, Leithe and Ladek*, B. 61, 1704 (1928).

The micro-analyses of the free base and also of a large number of degradation products led us to prefer $C_{18}H_{17}O_4N$ to the formula $C_{18}H_{19}O_4N$ recorded earlier; also the methoxyl-estimation indicated one methoxyl-group. There was no evidence for a $N-CH_3$ -group.

The two O-atoms previously not accounted for are present in a methylenedioxy-group (*Gaebel's* test). We obtained positive evidence that actinodaphnine is a secondary base by the formation of a phenyltiocarbamide¹).

The *Hofmann* degradation did not offer any difficulties; after twice treating with methyl iodide and caustic soda the nitrogen was eliminated as trimethylamine thus showing that the nitrogen belongs to one ring only. The methine base was optically inactive and beautifully crystalline, the latter feature indicating that our new alkaloid must be related to glaucine or laureline as these bases yield the only two crystalline methine-bases known²).

The melting points of the methine (III), the vinyl-product and the corresponding phenanthrene were exceptionally high, suggesting a relationship to the aporphine alkaloid dicentrine (II). Dicentrine possesses the highest melting point of all the fully methylated aporphine alkaloids, probably due to the symmetrical arrangement of its substituents. So far as we could trace the results of a *Hofmann* degradation on dicentrine have never been published³) but we assumed that its degradation products would probably also have rather high melting points.

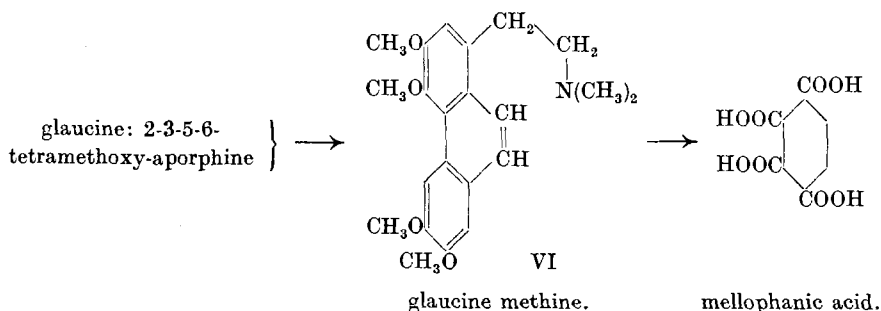


The oxidation of actinodaphnine gave interesting results. Nitric acid acting on aporphine alkaloids themselves does not give any well-defined products. *Warnat* first showed that mellophanic acid may be obtained if the nitrogen ring has previously been opened²).

¹) comp. *Filippo*, Arch. Pharm. **236**, 616 (1898).

²) comp. *Warnat*, B. **58**, 2773 (1925); *Barger and Girardet*, Helv. **14**, 503 (1931).

³) Meanwhile published by *Munske*, Canad. J. Res. **8**, 595 (1933).



A good many such oxidations on new aporphine alkaloids have been carried out, as the formation of mellophanic acid is conclusive for the aporphine structure¹). The nitrogen ring may be opened by a *Hofmann* degradation or by means of ethyl-chlorocarbonate, a reagent of particular specificity for the tetrahydro-isoquinoline ring²). We then oxidized actinodaphnine methine with concentrated nitric acid and indeed isolated mellophanic acid whose tetramethylester was identical with an authentic specimen prepared from pukateine.

In the previous communication it has already been stated that actinodaphnine contains one methoxyl and one phenolic hydroxyl-group³). It was therefore likely that alkaline potassium permanganate would destroy first the benzene-nucleus which contains the hydroxyl-group with the possible formation of a methylenedioxy-phthalic or a methylenedioxy-hemimellitic acid. A benzene-nucleus containing a methylenedioxy-group is usually less stable towards oxidizing agents than a nucleus containing only methoxyl-groups. By oxidizing the fully methylated actinodaphnine we expected to obtain a dimethoxy-phthalic acid. Oxidation of the free base indeed gave rise to a substituted benzene-tricarboxylic acid, identified by its trimethylester as methylenedioxy-hemimellitic acid. This acid has been prepared previously by *Späth* and *Kuffner*⁴) from bulbo-capnine. For identification we prepared the same acid from pukateine. Oxidation of the fully methylated base yielded m-hemipinic acid, isolated as ethylimide which was compared with an authentic specimen.

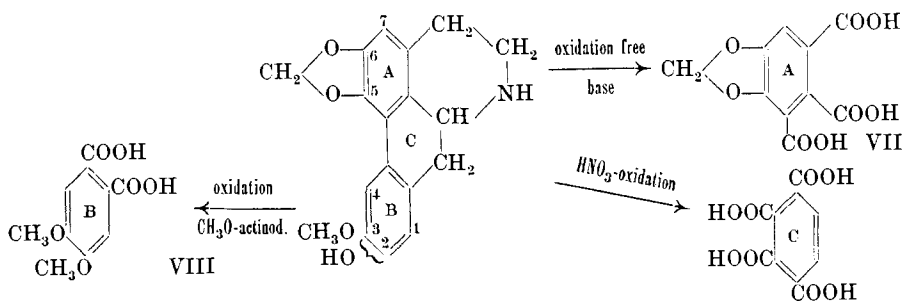
These results left little doubt about the constitution of actinodaphnine and at this stage we accepted the following formula:

¹) comp. e.g. *Späth* and *Strauhal*, B. **61**, 2395 (1928); *Barger* and *Girardet*, Helv. **14**, 498 (1931).

²) *Gadamer* and *Knoch*, Arch. Pharm. **259**, 146 (1921).

³) J. Indian Chem. Soc. **9**, 429, (1932).

⁴) B. **64**, 377 (1931).



The methylenedioxy-group is certainly in ring A, but an arrangement in 6—7 instead of 5—6 might still be possible since such a combination is considered to be present in domesticine¹). The methoxyl- and hydroxyl-group must be in ring B, for only positions 2—3 can give rise to m-hemipinic acid. For the time being we preferred CH₃O in 3- and OH in 2-position, so that actinodaphnine would be a derivative of isovanillin. This hypothesis, first used by *Späth* and *Strauhal*²), was recently found to be correct in both laurotetanine and boldine³).

The position of the substituents in ring A was easily determined by the fact that on methylation actinodaphnine gave dicentrine. The melting points were identical and the same as that of a mixture, all the intermediate products of the *Hofmann* degradation proved to be identical. We are much indebted to Prof. *Asahina* of Tokyo and to Dr. *Manske* of Ottawa for supplying specimens of dicentrine from which we prepared all other products for comparison.

The relative positions of the hydroxyl- and the methoxyl-group in ring B proved to be more difficult to determine. We hoped to ethylate the phenolic hydroxyl-group thus differentiating it from the methoxyl-group originally present. We then intended to split off the methylenedioxy-group with 50% sulphuric acid and phloroglucinol, a method worked out in detail by *Späth* and *Quietensky*⁴) and subsequently employed with success by *Späth* and co-workers⁵).

The results with O-ethyl-actinodaphnine (IX) or O-ethyl-actinodaphnine-methine (X) did not prove to be satisfactory, but better results were obtained with O-ethyl-N-methyl-actinodaphnine (XI).

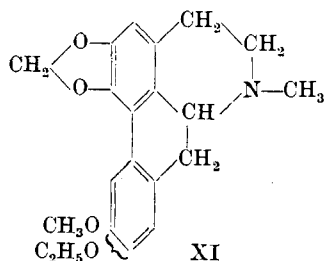
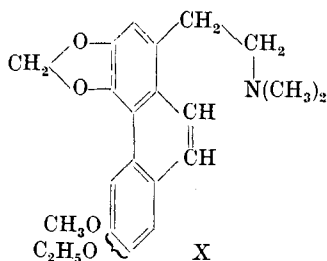
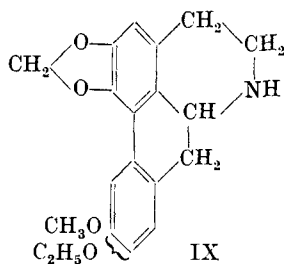
¹) *Kitasato*, *Acta Phytochim.* **3**, 175 (1927).

²) *B.* **61**, 2395 (1928).

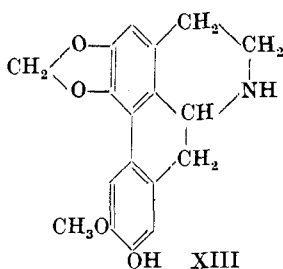
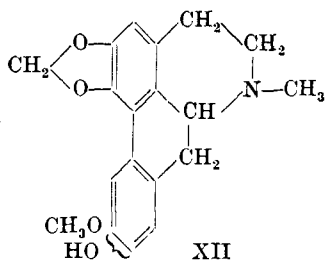
³) *Barger*, *Eisenbrand*, *Eisenbrand* and *Schlittler*, *B.* **66**, 450 (1933); *Späth* and *Tharrer*, *B.* **66**, 904 (1933).

⁴) *B.* **60**, 1882 (1927).

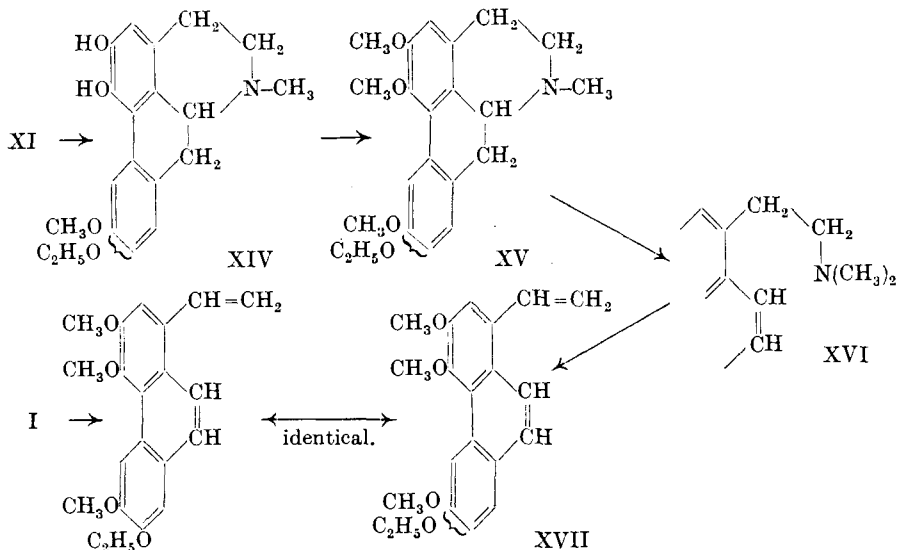
⁵) *Späth* and co-workers, *B.* **58**, 2279 (1925); **59**, 1498 (1926); **60**, 1895 (1927); **64**, 2044 (1931); *Kitasato*, *Proc. Imp. Acad. Tokyo* **2**, 124 (1926); *Osada*, *J. Pharmac. Soc. Japan* **48**, 85 (1928).



In spite of the poor yield, we prepared O-ethyl-N-methyl-actinodaphnine, because we suspect it to be the ethylether of an alkaloid (XII) which we hope soon to demonstrate in the crude alkaloid-mixture from the bark of *Actinodaphne Hookeri*.



The methylenedioxy-group was split off, the resulting dihydroxy-compound being beautifully crystalline. Owing to scarcity of material we did not prepare it in an analytically pure state but at once methylated with diazomethane thus obtaining a ethoxy-trimethoxy-apqrphine. We next effected a *Hofmann* degradation and finally obtained an ethoxy-trimethoxy-8-vinyl-phenanthrene, m. p. 134° (owing to scarcity of material further purification was impossible), which when mixed with 2-ethoxy-3-5-6-trimethoxy-8-vinyl-phenanthrene from laurotetanine (m. p. 142°) melted at 135° . When mixed with 3-ethoxy-2-5-6-trimethoxy-8-vinyl-phenanthrene a strong depression in the melting point occurred.



Formula XIII is therefore proposed, actinodaphnine being 2-hydroxy-3-methoxy-5-6-methylene-dioxy-nor-aporphine. As our synthetic product (XVII) gave a very slight depression with an authentic specimen from laurotetanine, we are engaged in the synthesis of product XI ($C_2H_5O = 2$; $CH_3O = 3$) which synthesis will be the final test of the correctness of our view.

Experimental.

1) Analyses of actinodaphnine:

4.006 mg. subst. gave 10.20 mg. CO₂ and 2.00 mg. H₂O (*Roth*)
 5.432 mg. subst. gave 0.227 c. c. N₂ (753 mm., 26°) (*Roth*)
 4.658 mg. subst. gave 3.81 mg. AgJ (*Roth*)
 5.003 mg. subst. gave 12.75 mg. CO₂ and 2.47 mg. H₂O (*Schoeller*)
 C₁₈H₁₉O₄N calc. C 69.01 H 6.07 N 4.47% (Original formula)
 C₁₈H₁₇O₄N calc. „ 69.45 „ 5.47 „ 4.50 CH₃O 10.0%
 found „ 69.44 „ 5.52 „ 4.62 „ 10.8% (*Roth*)
 found „ 69.52 „ 5.48% (*Schoeller*)

2) *Methylenedioxy-group*: Actinodaphnine (20 mg.) and phloroglucinol (60 mg.) were heated with 40% sulphuric acid (5 c.c.) in a water-bath. Simultaneously tests with methyl-pukateine, glaucine and a blank were carried in the same vessel. After 20 minutes the test-tubes containing actinodaphnine and methylpukateine showed a bulky red precipitate while glaucine and the blank test showed merely a yellow coloration.

3) *Nitrogen atom:* The *Herzig-Meyer* estimation was absolutely negative. We then concluded that actinodaphnine was a secondary base like laurotetanine. The free base (22 mg.) was dissolved in

abs. alcohol and phenyl-iso-thio-cyanate (10 mg.) in a little alcohol was added. After two hours no crystals had formed, the solution was therefore concentrated to half its volume where upon the product soon began to crystallize. The crystals were very similar to the phenyl-thio-carbamide of laurotetanine.

M. p. 181° from alcohol.

5.052 mg. subst. gave 2.456 mg. BaSO₄

S cal. 7.41; found 6.67%

4) *Phenolic hydroxyl-group*: The phenolic hydroxyl-group previously recorded can easily be methylated with diazomethane. Actinodaphnine (2.16 gr.) was suspended in abs. methyl alcohol and a concentrated ethereal solution of diazomethane (from 7 c.c. of nitroso-N-methyl-urethane) was added. After standing for eight hours the diazo-methane and ether were distilled off, ether again added and the basic compounds extracted with 2-N. HCl. The hydrochloride of the methylated base is sparingly soluble and usually separated during the extraction. The non-phenolic base was removed by ether from a sodium hydroxide solution. It is a yellow oil which inclines to crystallize. We did not prepare it in a pure state, but transformed this compound at once into the sparingly soluble hydrochloride or sulphate, which was recrystallized from either alcohol or water. There was no evidence that diazomethane also methylated the nitrogen¹).

5) *Hofmann degradation*: O-methyl-actinodaphnine (1,336 gr.) was dissolved in methyl alcohol (30 c.c.), methyl iodide (13,4 c.c.) was added and after every two hours sodium methoxide (9,8 c.c. of 0,023-N. solution) three times in all. After standing for two days the solvent was evaporated under reduced pressure and the residue dissolved in hot water. To the filtered solution was added potassium iodide and some ethyl-alcohol whereupon the methiodide separated in almost colourless crystals. Recrystallized from water or better from ethyl alcohol, they melted at 214° without decomposition.

The methiodide (1,272 gr.) was dissolved in boiling water (80 c.c.) and then solid caustic potash (15 gr.) was added. The whole was boiled under reflux for an hour, the methine soon began to separate in crystalline form while the mother-liquor was coloured slightly red. Conc. hydrochloric acid was added until the solution was only slightly alkaline, the precipitate of the methine was filtered, well washed with water and dried. The methine shows a blue fluorescence in acetone and a strong orange coloration with conc. sulphuric acid. Recrystallized twice from ethyl alcohol, m. p. 158—159°. The methine hydrochloride is sparingly soluble in water.

4.008 mg. subst. gave 10.51 mg. CO₂ and 2.35 mg. H₂O

C₂₁H₂₃O₄N (III) calc. C 71.39 H 6.52%
 found „ 71.51 „ 6.56%

¹) comp. Späth and Strauhal, B. 61, 2395 (1928); also Orechoff, B. 67, 879 (1934).

The methine (from 0,2 gr. of hydrochloride) was dissolved in a few c.c. of methyl alcohol and an excess of methyl iodide added. The solution was heated under reflux for 5 minutes and then left standing for two hours. Boiling water (50 c.c.) was added and the organic solvent removed by heating on the water-bath. Freshly prepared silver-chloride was added, the solution heated on the water-bath for another 30 minutes and the precipitate of silver-chloride and iodide filtered off. The clear solution was concentrated to about 7 c.c. and solid caustic potash (3 gr.) was added. A brisk evolution of trimethylamine took place. As soon as it had stopped, the alkaline solution was extracted with chloroform, the chloroform washed with dilute hydrochloric acid and water, dried and evaporated. The crystalline residue (0.131 gr.) was recrystallized several times from chloroform-abs. alcohol. It is very sparingly soluble in abs. alcohol and ether. M. p. 205.5—206°.

3.995 mg. subst. gave 10.84 mg. CO₂ and 1.78 mg. H₂O

C ₁₃ H ₁₆ O ₄ (IV)	calc. C 74.02	H 5.20%
	found „ 74.00	„ 4.99%

To the above vinyl-compound (0.074 gr.), dissolved in acetone (20 c.c.) and chloroform (20 drops), was added a solution of potassium permanganate (0.13 gr.) in acetone (30 c.c.), on the following day the manganese-dioxide was filtered off and well washed with hot water. Washings were added to the acetone solution and the organic solvent was evaporated. The acidified solution was repeatedly shaken with ether, leaving 0.041 gr. of a crystalline substance which was recrystallized once from benzene but was not obtained analytically pure.

The above phenanthrene-carboxylic acid (0.025 gr.) was heated with copper-powder (0.19 gr.) in quinoline (2 c.c.) for 30 minutes. After dilution with ether the copper was filtered off, the ethereal solution extracted about ten times with dilute hydrochloric acid, then twice with dilute caustic soda. The ether residue was sublimed in high-vacuum at 165—175° and had a m. p. of 204—205°. The pale yellow substance was recrystallized from ether-petrolether and then melted at 206—208°.

2.808 mg. subst. gave 7.410 mg. CO₂ and 1.305 mg. HO₂

C ₁₇ H ₁₄ O ₄ (V)	calc. C 72.34	H 4.96%
	found „ 71.97	„ 5.20%

6) Oxidation experiments:

a) Oxidation of O-methyl-actinodaphnine-methine to mellophanic acid: The methine (0.889 gr.) was oxidized with conc. nitric acid. The tetramethyl-ester of the resulting acid mixed with tetramethyl-mellophanate from pukateine melted without depression at 129°.

b) Oxidation of actinodaphnine with potassium permanganate: Crude actinodaphnine (1.599 gr.) was dissolved in very dilute hydrochloric acid and sodium carbonate added until slight turbidity occurred. A 4% solution of potassium permanganate was added in volumes of 4.26 c.c. ($\frac{1}{3}$ O) at a time. About 12 atoms of oxygen were used up at room temperature, the oxidation was then completed on the water-bath, requiring 28 atoms of oxygen in all. The filtered solution was concentrated in vacuo to about 20 c.c., the filtered manganese dioxide added again and the whole heated on the water-bath with caustic potash (5 gr.) for 6 hours. Basic vapours with amine like odour were evolved copiously. When the evolution had stopped the manganese dioxide was dissolved by sulphur dioxide and large amounts of inorganic matter filtered off. The solution was then acidified with conc. hydrochloric acid and after 17 hours extraction with ether in a continuous extractor the ether was evaporated and the residue thoroughly dried in a desiccator. The dried crystals were suspended in a little ether and a concentrated solution of diazomethane was added. After a few hours the excess of diazomethane was destroyed by acid, the ether washed with a little very dilute sodium-carbonate to remove unchanged acid, and then evaporated. The ester distilled at 170—180°/0,07 mm. The distillate was dissolved in methyl alcohol, on cooling a small amount of a much higher melting substance (190—195°) separated first which was removed by filtration. A very small amount of water was added, after a short time the desired substance, the trimethyl-ester of methylenedioxy-hemimellitic acid separated. After two recrystallizations from slightly diluted methyl alcohol the m. p. was 128—129°. The ester gave a positive reaction for a methylenedioxy-group when heated with phloroglucinol and sulphuric acid.

4.129 mg. subst. gave 8,08 mg. CO₂ and 1.56 mg. H₂O

C ₁₃ H ₁₂ O ₈ (VII)	calc. C 52.70	H 4.05%
	found „ 53.37	„ 4.24%

c) Oxidation of pukateine: In order to obtain an authentic specimen of methylenedioxy-hemimellitic acid, we oxidized pukateine in the same way. After several recrystallizations the m. p. of the trimethyl-ester was 124°. Mixed with the trimethyl-ester of the acid from actinodaphnine it softened at 124° and melted at 127—128°, so there was no actual depression.

d) Oxidation of O-methyl-actinodaphnine: By oxidation of O-methyl-actinodaphnine with potassium permanganate m-hemipinic acid was obtained. The oxidation was carried out as described for diethyl-boldine in an earlier paper¹⁾. The m-hemipinic

¹⁾ Schlittler, B. 66, 988 (1933).

acid was identified as its ethyl-imide, mixed with an authentic specimen¹⁾ it did not show a depression of its m. p. (230.5°) (VIII).

6) *Formation of dicentrine by methylation of actinodaphnine*: The oily O-methyl-actinodaphnine (2.121 gr.) was dissolved in acetone (70 c.c.) and methyl iodide (4 c.c.) added. After 20 hours the crystals which had separated were filtered off and dried (2.35 gr.). They were dissolved in a large amount of water, made alkaline with potassium hydroxide and extracted with ether. Thus tertiary and unchanged secondary base were separated from quaternary salt. The ether left on evaporation an oil (1.125 gr.) which was dissolved in freshly distilled acetic anhydride (8 c.c.) and left at room temperature for 7 hours. Water (60 c.c.) and concentrated hydrochloric acid (6 c.c.) were added, after complete decomposition of the acetic anhydride the solution was repeatedly extracted with large amounts of ether to remove the acetyl-compound of the secondary base which had escaped methylation. The ether solution was repeatedly washed with sodium hydroxide, dried over calcium chloride and evaporated. The crystalline residue of O-methyl-N-acetyl-actinodaphnine (0.527 gr.) was recrystallized from little ethyl alcohol, m. p. 222—224°, blue fluorescence in alcohol and ether.

4.158 mg. subst. gave 10.435 mg. CO₂ and 2.285 mg. H₂O

C ₂₁ H ₂₁ O ₃ N	calc. C 68.66	H 5.72%
	found „ 68.44	„ 6.11%

The solution after the removal of the O-methyl-N-acetyl-actinodaphnine was made alkaline with potassium hydroxide and extracted with much ether. This left 0.343 gr. of a crystalline substance which after two recrystallizations from alcohol melted at 169°.

3.971 mg. subst. gave 10.30 mg. CO₂ and 2.16 mg. H₂O

2.676 mg. subst. gave 0.106 c.c. N₂ (753 mm., 19°)

C ₂₀ H ₂₁ O ₄ N (II)	calc. C 70.79	H 6.19	N 4.13%
	found „ 70.74	„ 6.09	„ 4.62%

Dicentrine, kindly supplied by Prof. *Asahina* and Dr. *Manske*, had the same m. p., a mixed melting point did not show a depression. We then compared also the intermediate products of the *Hofmann* degradation (methine and vinyl-product) with authentic specimens from dicentrine and found them to be identical.

8) *Derivatives of O-ethyl-actinodaphnine*: In the same way as described above for dicentrine we prepared O-ethyl-N-methyl-actinodaphnine (a) (with diazoethane and methyl iodide) and O-ethyl-N-ethyl-actinodaphnine (b) (with diazoethane and ethyl iodide).

a) Recrystallized twice from alcohol, m. p. 198—199° (rather sparingly soluble in alcohol).

¹⁾ We have to thank Prof. *Robinson* for a large supply of m-hemipinic acid.

4.008 mg. subst. gave 10.51 mg. CO₂ and 2.35 mg. H₂O

C ₂₁ H ₂₃ O ₄ N (XI)	calc.	C 71.38	H 6.51%
	found „	71.51	„ 6.56%

b) Recrystallized twice from ethyl alcohol, m. p. 213—214°, fine needles with strong refraction (sparingly soluble in alcohol; 0.168 gr. dissolve in 40 c.c. of boiling alcohol).

4.102 mg. subst. gave 10.825 mg. CO₂ and 2.41 mg. H₂O

C ₂₂ H ₂₅ O ₄ N	calc.	C 71.93	H 6.81%
	found „	71.97	„ 6.57%

In analogy to the preparation of dicentrine we obtained O-ethyl-N-acetyl-actinodaphnine as a by-product. It was recrystallized from dilute alcohol but could not be obtained in an analytically pure state. As already mentioned earlier, there is some evidence of N-methyl-actinodaphnine occurring naturally, we therefore effected a *Hofmann* degradation on O-ethyl-N-methyl-actinodaphnine in the way described above for O-methyl-N-methyl-actinodaphnine (dicentrine).

O-ethyl-actinodaphnine-methine (X) was recrystallized from little alcohol; after three recrystallizations it melted at 142—144°.

4.070 mg. subst. gave 10.86 mg. CO₂ and 2.375 mg. H₂O

C ₂₂ H ₂₅ O ₄ N	calc.	C 71.93	H 6.81%
	found „	72.77	„ 6.53%

The methine base was converted into the quaternary iodide and trimethylamine split off by means of potassium hydroxide. The crystalline vinyl-product which separated was extracted with chloroform and recrystallized twice from alcohol, m. p. 186—187°.

3.985 mg. subst. gave 10.785 mg. CO₂ and 1.965 mg. H₂O

C ₂₀ H ₁₈ O ₄	calc.	C 74.53	H 5.59%
	found „	73.81	„ 5.52%

9) *Positions of the CH₃O- and OH-groups in ring B:* O-ethyl-N-methyl-actinodaphnine (XI, 0.095 gr.), phloroglucinol (0.095 gr.) conc. sulphuric acid (0.67 gr.) and water (1.2 c.c.) were heated to gentle boiling for 5 minutes and the reaction mixture afterwards heated on the water-bath for 6 hours. Boiling water (14 c.c.) was added, the bulky precipitate of dark red phloroglucinol-condensation products filtered off and the aqueous solution extracted with ether for 12 hours. The acid solution was neutralised with sodium bicarbonate and rapidly extracted with much ether. The ethereal solution was dried over potassium carbonate leaving behind 40 mg. of the dihydroxy-compound (XIV). Colourless crystals, decomposing from about 160°, giving only a slight precipitate with *Mayer's* reagent. Alcoholic ferric chloride gave a dark-blue coloration slowly turning into dark-green.

The dihydroxy-compound (40 mg.) was dissolved in a few drops of methyl alcohol and an ethereal solution of diazomethane added. After standing for ten hours, the methylation-products were worked up as usual, yielding 30 mg. of non-phenolic base which was an oil (XV). The solution of this base in hydrochloric acid gave a bulky precipitate with *Mayer's* reagent.

The oily base was dissolved in a few drops of acetone and a few drops of methyl iodide were added. After standing for nine hours the acetone and the excess methyl iodide were removed under reduced pressure but the quaternary iodide proved very difficult to crystallize. It was therefore dissolved in water (5 c.c.), solid caustic potash was added and the solution was refluxed for an hour. Isolated by extracting with ether, the methine base was a yellow oil (22 mg., XVI) which could not be crystallized.

The yellow oil was therefore dissolved in 2 c.c. of methyl alcohol, the second step of the *Hofmann* degradation being effected in the same way as in the case of O-methyl-actinodaphnine-methine (dicentrine-methine, comp. p. 926).

The crude vinyl-compound (10 mg.) was dissolved in ethyl alcohol (4 c.c.), concentrated to a volume of 1 c.c. and then two drops of water added, the vinyl-product then crystallized spontaneously (XVII). M. p. 134°, m. p. after mixing the corresponding vinyl-phenanthrene from laurotetanine (XVIII, m. p. 142°) was 135° (softening at 132°).

Also the form of the crystals was exactly the same. There is extremely strong evidence that the two products are identical; owing to want of material it was impossible to obtain a micro-analysis for product XVII. As already mentioned we hope to remove any doubt of the correctness of our proposed structure by synthetical experiments which are already in progress.

One of us (*E. S.*) is indebted to the *Moray* Fund of the University of Edinburgh for a research grant. The micro-analyses were mostly carried out by Dr. *H. Roth* of Heidelberg.

Forest Research Institute, Dehra-Dun, British India.
Medical Chemistry Dep. University of Edinburgh.

104. Über den Umsatz aromatischer Isocyansäure-ester mit organischen Säuren. I. Theorie und Anwendung der Reaktion für die präparative Darstellung von Säure-anhydriden.

von C. Naegeli und A. Tyabji.

(29. VI. 34)

Schon wiederholt haben wir in früheren Veröffentlichungen¹⁾ über einen modifizierten *Curtius*'schen Abbau darauf hingewiesen, dass zwar aliphatische Isocyansäure-ester sich durch Verkochen ihrer benzolischen Lösungen mit aliphatischen Säuren, entsprechend der von *Wurtz* aufgefundenen Reaktion, glatt in die acylierten Amine überführen lassen, dass aber bei aromatischen Isocyansäure-estern stets ein mehr oder weniger grosser Anteil als symmetrischer Diaryl-harnstoff verloren gehe, und zwar auch dann, wenn weder die benzolische Lösung des Isocyanats noch die zugesetzte Säure mehr als Spuren von Wasser enthalten haben. So blieb, um nur ein Beispiel zu nennen, die Ausbeute an Acetyl-3-amino-azobenzol aus dem zugehörigen Isocyanat zunächst unbefriedigend, da es trotz Verwendung reinen Eisessigs nicht gelang, die Bildung beträchtlicher Mengen (60—70 %) N,N'-Bis-[3-(benzol-azo)-phenyl]-harnstoff zu verhindern.

Die Bildung des Harnstoff-Derivats aus einem Isocyanat, bei Abwesenheit molekularen Wassers, ist schon früher hie und da beobachtet worden, so von *Kühn*²⁾, als er Phenylisocyanat und Alanin zur 2-Phenylureido-propionsäure umsetzen wollte und beim Erhitzen des Phenylisocyanats mit Formanilid, von *Enklaar*³⁾ bei der Einwirkung des Phenylisocyanats auf gewisse tertiäre Alkohole (*Myrcenol*, *Linalool*), von *Becker* und *Bistrzycki*⁴⁾ beim Erhitzen von Benzilsäure oder Thiobenzilsäure mit Phenylisocyanat auf dem Wasserbad, ferner von *Lindemann*⁵⁾ beim Verkochen des 3,5-Dinitro-4-chlorbenzazids und des Indoxazen- (bzw. des 6-Nitro-indoxazen-)3-carbonsäure-azids mit Eisessig und kürzlich wieder von *Humnicki*⁶⁾ bei der Einwirkung von Phenylisocyanat auf Salicylsäure, ohne dass aber diese Autoren der Reaktion besondere Beachtung geschenkt oder auf die schon längere Zeit zurückliegenden Beobachtungen *Haller's*⁷⁾ und *Dieckmann's*⁷⁾ über die zwischen Phenylisocyanat und Carbonsäuren sich abspielenden Reaktionen verwiesen hätten. Deren Arbeiten sind daher auch unserer Aufmerksamkeit zunächst entgangen; wir kommen aber an späterer Stelle auf sie zurück.

Die Entstehung der Harnstoff-Derivate aus den Isocyanaten kann ja zwar in allen Fällen nur durch Aufnahme der Bestandteile

¹⁾ *Helv.* **12**, 206, Anm. 6, 258—261 (1929); **16**, 349ff. (1933); Diss. *L. Grüntuch*, Zürich 1930, S. 60; vgl. auch Diss. *A. Tyabji*, Zürich 1931, und zwar S. 31ff., 49ff.

²⁾ *B. Kühn*, *B.* **17**, 2883 (1884); **18**, 1477 (1885).

³⁾ *C. J. Enklaar*, *Chem. Weekblad* **9**, 68 (1912).

⁴⁾ *H. Becker* und *A. Bistrzycki*, *Helv.* **2**, 116/117 (1919).

⁵⁾ *H. Lindemann* und *W. Wessel*, *B.* **58**, 1221 (1925); *A.* **469**, 53 (1929); *H. Lindemann* und *H. Cissée*, *J. pr.* [2] **122**, 244, 256, 259 (1929).

⁶⁾ *W. Humnicki*, *C.* **1931**, II. 3468.

⁷⁾ Vgl. die Literaturangaben auf S. 943.

des Wassers, also bei Abwesenheit molekularen Wassers nur durch Abspaltung derselben aus den Reaktionspartnern erklärt werden¹⁾, doch ist damit über den Chemismus der oben erwähnten Reaktionen noch nichts ausgesagt. Das Ganze auf eine „wasserabspaltende Wirkung“ der Isocyanate zurückzuführen, darauf, dass etwa tertiäre Alkohole „unter dem Einfluss des Isocyanats“ Wasser abspalten, ist nur eine Umschreibung der Tatsachen und, im üblichen Sinne als Fernwirkung, als Verschiebung eines Dehydratisierungs-Gleichgewichts aufgefasst, sicher falsch. Denn zunächst sind die aromatischen Isocyansäure-ester gar nicht so „hygroskopisch“, reagieren gar nicht so stürmisch mit molekularem Wasser, dass man sie allein darum für die erwähnten Beobachtungen verantwortlich machen könnte. Ferner verläuft die Bildung der Harnstoffderivate aus den betreffenden aromatischen Isocyanaten mit wasserfreien Carbonsäuren, z. B. in reinem Eisessig oder bei Gegenwart reiner, trockener Sebacinsäure in trockenem Benzol, ja selbst in Eisessig-Essigsäure-anhydrid-Gemischen augenscheinlich ebenso rasch wie der Umsatz mit Wasser in homogener, z. B. acetonischer Lösung²⁾. Hierzu kommt schliesslich, dass die Aufnahme von molekularem Wasser durch aromatische Isocyanate überhaupt nicht mit der Bildung von Diaryl-harnstoffen gleichbedeutend ist, dass sogar, und das zeigt die Besonderheit der vorliegenden Erscheinungen recht deutlich, aus gewissen Isocyanaten ausgerechnet mit molekularem Wasser und im homogenen System überhaupt kein Harnstoff-Derivat entsteht, wohl aber mit wasserfreien Carbonsäuren. So liefert das 3,5-Dinitro-phenylisocyanat in feuchtem Äther oder Aceton nur das 3,5-Dinitranilin, während mit reinem Eisessig praktisch quantitativ, mit gleichen Mengen Eisessig und Essigsäure-anhydrid noch zu 42% Harnstoff-Derivat gebildet wird³⁾.

Wir dürfen uns also nicht damit zufrieden geben, dass ein tertiärer Alkohol oder eine Säure „unter dem Einfluss des Phenylisocyanats“ Wasser abspalte, ebensowenig wie wir die wasserabspaltende Wirkung von Schwefelsäure, Oxalsäure, Zinkchlorid, Phosphorpentoxyd usw. als eine blosse Verschiebung eines Gleich-

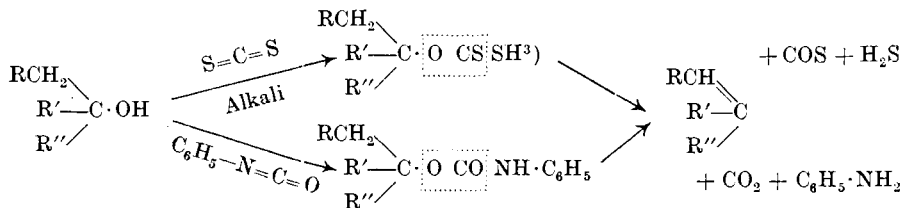
¹⁾ Vgl. dagegen die eigenartigen Beobachtungen von *Lindemann* (B. **58**, 1225 (1925); A. **469**, 53 (1929); J. pr. [2] **122**, 259 (1929)) und von *Curtius* (J. pr. [2] **125**, 111, 130, 131 (1930)), nach welchen in einzelnen Fällen sogar in Chloroform aus dem Azid an Stelle des Isocyanats der entsprechende Harnstoff entstanden ist. Auch beim Verkothen mit Alkohol hat *Curtius* (l. c., ferner J. pr. [2] **76**, 238 (1907)) aus den Aziden verschiedentlich neben Urethanen Harnstoffe oder gemischte Harnstoff-Urethane erhalten; dass bei diesen Versuchen im Reaktionsgemisch Wasser gegenwärtig sein konnte, wird allerdings zugegeben.

²⁾ Auch das Keten reagiert mit Carbonsäuren offenbar rascher als mit Wasser; denn es bildet in feuchtem Benzol nicht Essigsäure, sondern, durch Anlagerung an die primär entstandene Essigsäure, Essigsäure-anhydrid (*H. Staudinger*, A. **356**, 76 (1907)).

³⁾ *Helv.* **16**, 352, 355, 356, 365 (1933).

gewichts Alkohol \rightleftharpoons Äthylen + Wasser auffassen können; die Reaktionen müssen vielmehr stufenweise verlaufen, über Verbindungen der Reaktionspartner untereinander führen.

So beruht z. B. die „wasserentziehende Wirkung“ des Phenylisocyanats auf tertiäre Alkohole, für welchen Zweck es nach *Enklaar* verschiedentlich¹⁾ mit mehr oder weniger grossem Erfolg herangezogen worden ist, sehr wahrscheinlich auf der primären Bildung der Urethane, die erst sekundär, ganz analog den Xanthogenaten bei der *Tschugaeff*'schen²⁾ Reaktion, in Äthylen-Verbindung, Kohlendioxyd und Anilin zerfallen:



welch letzteres dann mit überschüssigem Phenylisocyanat zu Diphenylharnstoff sich vereinigt.

Welches sind nun aber die Reaktionswege beim Umsatz von Isocyanaten mit den Carbonsäuren, in welcher Beziehung steht im besonderen die Entstehung von Diaryl-harnstoff mit der bekannten Bildung von acylierten Aminen? Hierauf müssen wir etwas näher eingehen.

Es ist seit den Untersuchungen von *Wurtz*⁴⁾ bekannt, dass Isocyanate mit Säuren die Acylaminoverbindungen zu bilden vermögen; wenigstens hat *Wurtz* bei derartigen Versuchen mit Ameisensäure, Essigsäure und Essigsäure-anhydrid aus dem Äthylisocyanat die Formyl- bzw. die Acetyl-äthylamine erhalten, *Gumpert*⁵⁾ aus Phenylisocyanat die entsprechenden Anilide. Die Reaktion hat auch später, allerdings nur selten⁶⁾, Anwendung gefunden. Eine plausible Deutung der ersten Reaktionsphase, der Addition der Carbonsäuren an das Isocyanat, ist von *Staudinger*⁷⁾ gegeben worden; er stellt sie in Parallele mit den entsprechenden Reaktionen des Wassers, der Alkohole und der Amine mit Isocyanaten sowohl wie mit Ketenen, fasst sie auf als Anlagerungen an die Carbonylgruppe der Carbonylene, wobei dann zunächst die Enolverbindungen der eigentlichen Säurederivate entstehen. Da der uns interessierende Umsatz von Carbonsäuren mit

¹⁾ Vgl. z. B. *E. Bergmann* und *W. Schuchardt*, A. **487**, 236, 255 (1931); *S. Komatsu* und Mitarbeiter, C. **1931**, II, 3468; *S. Landa* und *V. Sliva*, C. **1933**, I, 1757; *P. Karrer* und Mitarbeiter, Helv. **15**, 888 (1932). Die „wasserentziehende Wirkung“ des Phenylisocyanats auf gewisse tertiäre Alkohole (Pinakon, Amylenhydrat) ist übrigens schon viel früher von *Lambling* (Bl.[3] **19**, 776 (1899)) beobachtet, aber nicht weiter verfolgt worden.

²⁾ *L. Tschugaeff*, B. **32**, 3332 (1899).

³⁾ Als Methylester.

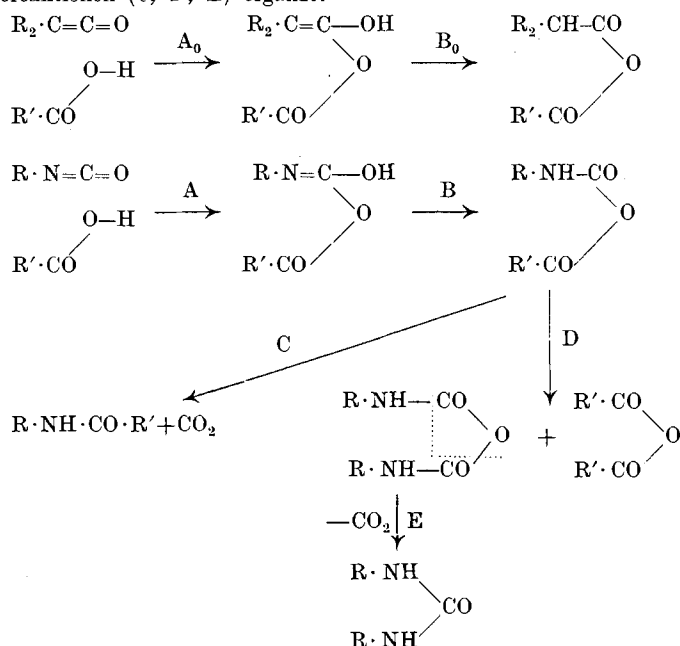
⁴⁾ *A. Wurtz*, J. **1851**, 501; **1854**, 566.

⁵⁾ *Fr. Gumpert*, J. pr. [2] **31**, 119 (1885); **32**, 278 (1885).

⁶⁾ Vgl. z. B. *O. Diels* und *E. Jacoby*, B. **41**, 2392 (1908), und zwar S. 2394 und 2396 (Carboxäthyl-isocyanat und Essigsäure-anhydrid ergaben das Acetyl-urethan). Über die Verallgemeinerung der Methode, um in einer Operation, ohne Gefässwechsel, eine Säure RCH_2COOH in das Säureamid $\text{RCH}_2\text{NHCOR}'$ (R' aliphatisch) zu verwandeln, vgl. *C. Naegeli* und Mitarbeiter, Helv. **12**, 239, Anm. 1, 242 (1929); Diss. *L. Grüntuch*, Zürich 1930. Ein weiteres Beispiel findet sich bei *C. Schöpf*, A. **497**, 49, 56 (1932).

⁷⁾ *H. Staudinger*, Helv. **5**, 97 (1922).

Isocyanaten von *Staudinger* selbst nicht formuliert worden ist, sei er im folgenden jenem mit Ketenen gegenübergestellt (Reaktionen A und B) und durch die gleich zu besprechenden Folgereaktionen (C, D, E) ergänzt:



Es findet also bei der Einwirkung von Isocyanaten auf Carbonsäuren nicht eine unmittelbare Kohlendioxyd-Abspaltung statt, sondern das Primäre ist die Addition der Säure¹⁾ an das Isocyanat unter Bildung eines gemischten Carbonsäure-carbaminsäure-anhydrids²⁾.

¹⁾ Das gilt wohl auch für anorganische Säuren. So wird bei der schon von *A. W. Hofmann* (A. 74, 13 (1850)) beobachteten Bildung von Sulfanilsäure aus Carbanil und Schwefelsäure primär Addition stattfinden, dann Kohlendioxydabspaltung und schliesslich Umlagerung der so entstandenen Sulfaminsäure. Die analogen Additionsprodukte an das kumulierte Doppelbindungssystem anorganischer Säureanhydride wurden schon recht frühzeitig diskutiert; die Unmöglichkeit, andere sicher gleichgeartete Vorgänge auf eine solche Auflösung von Doppelbindungen zurückzuführen, leitet unmittelbar über zu *Werners* Koordinationstheorie, während die zurückschliessende Verallgemeinerung der *Werner'schen* Theorie auf die Anlagerung an Kohlenstoff-Doppelbindungssysteme und damit der Versuch, das Wesen organischer Reaktionen mit jenem der Umsetzungen zwischen anorganischen Verbindungen in Beziehung zu bringen, nur selten und unvollkommen durchgeführt worden ist.

²⁾ Für die Reaktion zwischen Phenylisocyanat und Wasser hat schon *Mohr* (J. pr. [2] 73, 177 (1906)) primäre Anlagerung unter Bildung der Phenylcarbaminsäure angenommen. Siehe hierzu *A. Vallée*, Ann. chim. [8] 15, 337 (1908); *Hoogstraaten*, R. 51, 414 (1932). Während aber nach *Mohr* (loc. cit.) eine Wiederabspaltung von Wasser aus der Carbaminsäure nicht in Frage kommt, müssen wir bei den Carbonsäure-Carbaminsäure-anhydriden ein Gleichgewicht mit den sie aufbauenden Verbindungen annehmen, und auch im festen Zustand können sie wohl, entsprechend der Aufspaltung der Carbonsäure-anhydride in Keten und Säure, wieder in Isocyanat und Carbonsäure zerfallen. Vgl. hierzu auch S. 937.

Staudinger selbst formulierte früher¹⁾ den Umsatz der Ketene bzw. der Isocyanate mit irgendwelchen Reagentien als primäre Anlagerung an die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung der Ketene bzw. an die Stickstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung der Isocyanate; erst später²⁾ modifizierte er seine Anschauung in dem oben erwähnten Sinne und gewann dadurch ein schönes, einheitliches Bild von der Reaktionsweise der Carbonylene mit Aminen, Alkoholen, Phenolen und Carbonsäuren einerseits, mit ungesättigten Verbindungen, α , β -ungesättigten Ketonen, *Schiff*'schen Basen anderseits. Wir haben bisher seine Schreibweise übernommen, was von *Schöpf*³⁾ kritisiert worden ist, indem er erneut darauf hinweist, dass bei der Bildung der Acylamine wohl primär das Carbonyl der Carboxylgruppe an die Stickstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung der Isocyanate sich anlagert. Die Kritik ist berechtigt, wenn auch die *Schöpf*'sche Darstellung des Reaktionsverlaufs der Wirklichkeit nicht entsprechen wird. Wir kamen mit dem *Staudinger*-Schema überall durch, bis wir mit den Reaktions-Geschwindigkeiten der Isocyanate mit Aminen, Alkoholen, Phenolen und Carbonsäuren etwas näher vertraut wurden. Diese zwingen uns, ihnen durch eine andere Formulierung Rechnung zu tragen. Wir werden in Kürze im Zusammenhang darüber berichten, uns aber für heute mit der *Staudinger*'schen Darstellung begnügen; der wesentliche Inhalt dieser Arbeit lässt sich auch mit ihr sehr gut wiedergeben.

Während nun bei den aus Ketenen erhaltenen Carbonsäureanhydriden die Bindungen meist stabil sind⁴⁾ und die Molekeln im allgemeinen⁵⁾ erst bei hohen Temperaturen auseinanderbrechen, und zwar nach vorangehender Disproportionierung entweder in Keton und Kohlendioxyd⁶⁾ oder in Keten und Säure⁷⁾, ist das bei gemischten Carbonsäure-carbaminsäure-anhydriden (oder gar bei reinen Carbaminsäure-anhydriden) nicht der Fall: Es findet „normalerweise“ schon bei gewöhnlicher oder wenig erhöhter Temperatur Abspaltung

¹⁾ *H. Staudinger*, A. **356**, 58 (1907).

²⁾ *H. Staudinger*, *Helv.* **5**, 97 (1922).

³⁾ *C. Schöpf*, A. **497**, 49 (1932).

⁴⁾ Vgl. *H. Staudinger*, B. **41**, 2211 (1908).

⁵⁾ Ausnahmen sind die Malonsäure-anhydride (*Staudinger*, B. **41**, 4461 (1908); **46**, 3539 (1913); *Helv.* **6**, 287 (1923)).

⁶⁾ Vgl. z. B. den Zerfall des Essigsäure-anhydrids (*Schmidlin*, B. **43**, 2822 (1910); *Bamberger*, B. **43**, 3517 (1910); *Campardou*, C. r. **186**, 591 (1928)) oder des Phenyllessigsäure-anhydrids (*Hurd*, Am. Soc. **55**, 2589 (1933)) in Aceton (bzw. Dibenzylketon) und Kohlendioxyd oder der Dialkylmalonsäure-anhydride in die Ketoketene und Kohlendioxyd (*Staudinger*, B. **41**, 2208 (1908); **46**, 3539 (1914); *Helv.* **6**, 287 (1923)). Auch den Zerfall der als Carbonsäure-wasserstoffsuperoxyd-anhydride aufzufassenden Persäuren in Kohlendioxyd und Alkohol im Sinne der *Hofer-Moest*'schen Reaktion (A. **323**, 284 (1902); vgl. auch *Fr. Fichter* und *W. Siegrist*, *Helv.* **15**, 704, 1307 (1932)) können wir hier einordnen.

⁷⁾ Hieher gehören das Malonsäure-anhydrid (*Staudinger*, B. **41**, 4461 (1908); **46**, 3541 (1914); *Helv.* **6**, 288/289 (1923)) und das Diphenyllessigsäure-anhydrid (*Staudinger*, B. **46**, 3539 (1914); *Helv.* **6**, 287 (1923)). Vielleicht dass ein Teil des letzteren auch zunächst in Kohlendioxyd und Keton zerfällt und dieses erst sekundär in Diphenylketon und Diphenylmethan (ganz analog dem Zerfall von Aceton oder Dibenzylketon); Diphenylmethan wurde nämlich von *Hurd* in den Zersetzungsprodukten beobachtet, kann aber auch aus der Diphenyllessigsäure entstanden sein. Anderseits zerfällt auch das Phenyllessigsäure-anhydrid zum Teil in Keten und Säure; die Säure wurde von *Kalnin* (C. **1931**, I. 1904) und von *Hurd* nachgewiesen und das Dibenzylketon nur zu 50–60% d. Th. erhalten. Und auch vom Essigsäure-anhydrid wird bei sehr hoher Temperatur ein derartiger Zerfall in Keten und Essigsäure angenommen (*E. Peytral*, Bl. [4] **35**, 969 (1924)).

von Kohlendioxyd statt¹⁾ unter Bildung des acylierten Amins (Reaktion C). Welches Carbonyl mit dem Brücken-Sauerstoff austritt, ist hierbei zunächst nicht zu bestimmen; offenbar aber ist (schon aus der Nichtexistenz reiner Carbaminsäuren oder Carbaminsäureanhydride²⁾ zu schliessen) die am Stickstoff sitzende Gruppe im allgemeinen bedeutend schwächer gebunden als die mit der Methylengruppe verknüpfte. Dafür spricht auch die Tatsache, dass beim Erhitzen von Carbonsäuren mit Isothiocyanaten neben dem Anilid Kohlenoxysulfid (und nicht Kohlendioxyd) sich bildet¹⁾.

Während also durch A, B und C die „normale“ Reaktion, die Überführung eines Isocyanats in die Acylverbindung des Amins dargestellt wird, können wir für die Erklärung der uns interessierenden „anormalen“ Reaktion eine andere bekannte Erscheinung zu Hilfe ziehen, die Tatsache nämlich, dass gemischte Carbonsäure-anhydride mehr oder weniger leicht eine Disproportionierung in die reinen Anhydride erleiden.

Von der Möglichkeit, das dynamische Gleichgewicht praktisch vollständig in der Richtung der reinen Anhydride zu verschieben, machen ja einige der gebräuchlichsten Methoden zur Darstellung von Säure-anhydriden Gebrauch³⁾. Wir erwähnen daher von den vielen hierher gehörenden Beobachtungen⁴⁾ nur einige wenige, welche von einem besonders leichten Zerfall zu berichten wissen: Nach *Autenrieth* und *Thomae*⁵⁾ können bei der Anhydrierung höherer Fettsäuren und aromatischer Säuren mit Essigsäure-anhydrid oder beim Umsatz von Acetylchlorid oder aromatischen Säurechloriden mit Salzen aromatischer Säuren auch in der Kälte überhaupt nur die reinen Anhydride isoliert werden, so dass offenbar die Disproportionierung in diesen Fällen schon bei gewöhnlicher Temperatur stattfindet. Nach *Zeavin*⁶⁾ disproportioniert sich das p-Brombenzoesäurebenzoesäure-anhydrid schon beim Erwärmen seiner benzolischen Lösung, das β -Naphtoesäure-essigsäure-anhydrid sogar schon bei gewöhnlicher Temperatur; *Hurd*⁷⁾ beobachtete

¹⁾ bei den aus Isothiocyanaten bzw. Thiocarbonsäuren entstandenen gemischten Anhydriden entsprechend Kohlenoxysulfid bzw. Schwefelkohlenstoff; vgl. *F. Krafft* und *H. Karstens*, B. **25**, 458ff. (1892); *P. Kay*, B. **26**, 2848 (1893); *E. Bénech*, C. r. **130**, 920 (1900); durch C. **1900**, I. 1017; *H. L. Wheeler* und *H. F. Merriam*, Am. Soc. **23**, 284 (1901).

²⁾ Da nach *H. Staudinger* (B. **41**, 2211 (1908)) die Anhydride (wie ja auch die Ester) jener Säuren, welche als solche leicht Kohlendioxyd verlieren, beim Erhitzen recht beständig sein können, so wäre vielleicht auch die Möglichkeit vorhanden, Carbaminsäure-anhydride zu isolieren. Vgl. hierzu die Folgerung, welche *Kohlrausch* (B. **66**, 2 (1933)) aus dem *Raman*-Spektrum von Säuren einerseits, Säureanhydriden andererseits ableitet, dass nämlich das Brücken-Sauerstoffatom der letzteren viel lockerer sitze als das entsprechende Hydroxyl-Sauerstoffatom der Säuren, was mit einer Vergrösserung der inneren Festigkeit der Carbonylgruppe parallel gehe.

³⁾ Den Gegenvorgang, Bildung gemischter Anhydride aus einem Gemisch der reinen Anhydride, benützten z. B. *Schmidlin* (B. **43**, 2822 (1922)) bei der Darstellung von Acetophenon aus Essigsäure-anhydrid und Benzoesäure-anhydrid und *Pictet* (Bl. [3] **33**, 1141 (1905); B. **36**, 2219 (1903)) für die Gewinnung der gemischten Anhydride der Essigsäure und der Salpetersäure (bzw. der arsenigen Säure oder der Borsäure).

⁴⁾ Vgl. etwa *Autenrieth*, B. **57**, 423 (1924); *v. Pechmann*, B. **14**, 1866 (1881); *Graebe*, B. **33**, 2027 (1900).

⁵⁾ B. **57**, 423, 425, 429 (1924).

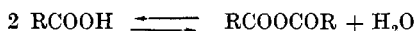
⁶⁾ *J. M. Zeavin* und *A. M. Fisher*, Am. Soc. **54**, 3738 (1932).

⁷⁾ *C. D. Hurd* und *M. F. Dull*, Am. Soc. **54**, 3427 (1932).

dieselbe Erscheinung bei der Destillation des Essigsäure-buttersäure- (bzw.-benzoesäure-, -brenzschleimsäure-)anhydrids im Vakuum, und *Staudinger*¹⁾ gewann durch Erwärmen der gemischten Anhydride der Diphenyllessigsäure und der Dialkylmalonsäuren die reinen Anhydride (bzw. infolge unmittelbaren Zerfalls der Dialkylmalonsäure-anhydride, die Ketoketene). Über die Gewinnung und Disproportionierung gemischter organisch-anorganischer Säure-anhydride zum Zwecke der Darstellung von Carbonsäure-anhydriden berichten *Gazopulos*²⁾ und einige Patente).

Eine analoge Disproportionierung in die reinen Anhydride kann nun offenbar auch bei den gemischten Carbonsäure-carbaminsäure-anhydriden eintreten, d. h. sie können, soweit sie nicht unmittelbar nach ihrer Bildung Kohlendioxyd verlieren, in Carbaminsäure-anhydrid und Carbonsäure-anhydrid zerfallen (Reaktion D), worauf das so gebildete Carbaminsäure-anhydrid unter Kohlendioxydverlust den Harnstoff liefert (Reaktion E). Wichtig ist also, dass zwar in den meisten bekannten Fällen, besonders wenn von aliphatischen Isocyanaten ausgegangen wird, offenbar die Zerfallsgeschwindigkeit des gemischten Anhydrids in Acylaminoverbindung und Kohlendioxyd (Reaktion C) grösser ist als die Geschwindigkeit der Disproportionierung (Reaktion D), dass in besonderen Fällen aber, eben bei aromatischen Isocyanaten, die Umlagerungsgeschwindigkeit der Zerfalls-Geschwindigkeit nahekommen oder sie sogar über treffen kann.

Der geschilderte Reaktionsverlauf $A \rightarrow B \rightarrow D \rightarrow E$ erklärt auf einfache Weise die Bildung des Harnstoff-Derivats, die gleichzeitige Entstehung des Carbonsäure-anhydrids und damit auch das schon angedeutete Wesen der wasserentziehenden Wirkung des Isocyanats, welche also nicht etwa in der Bindung molekularer Wassers und damit in der Verschiebung eines Dehydratations-Gleichgewichts



beruht, sondern in einer viel intimeren Übertragung der Bestandteile des Wassers durch primäre Vereinigung von monomolekularem Anhydrid und Säure zu gemischtem dimolekularem Anhydrid und durch sekundäre Disproportionierung in zwei Molekeln der reinen dimolekularen Anhydride. Der Vorgang ist also jenem bei der Darstellung von Anhydriden mit Hilfe von Ketenen völlig analog⁴⁾, und ebenso ist die Formulierung der Vorgänge, welche sich bei der Wasserabspaltung mit Hilfe anorganischer monomolekularer Säure-

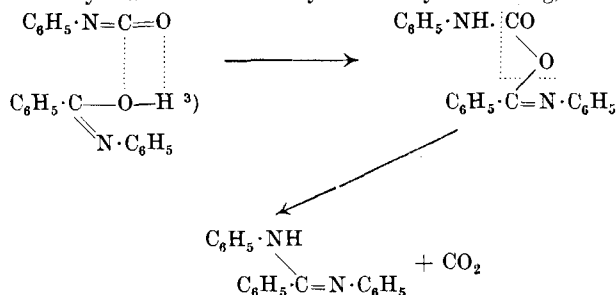
¹⁾ *H. Staudinger* und Mitarbeiter, B. **41**, 4461 (1908); **46**, 3539 (1913); *Helv.* **6**, 287 (1923); *Diss. H. Schneider*, E.T.H. Zürich **1916**; vergl. auch *O. Diels* und *L. Lalin*, B. **41**, 3426 (1908) und das E.P. 389049, durch C. **1933**, I. 3365.

²⁾ *I. Gazopulos*, C. **1931**, II. 1700.

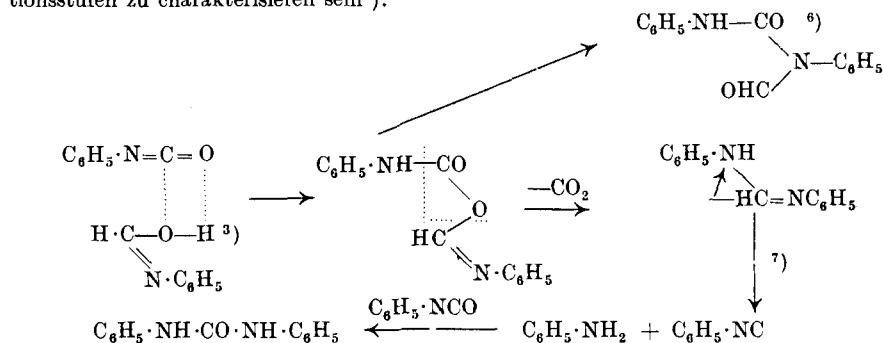
³⁾ Naaml. Vennotschap Fabr. v. Chem. Producten Schiedam, C. **1914**, II. 366; **1915**, II. 931.

⁴⁾ Auch die „wasserentziehende Wirkung“ des Diphenylketens auf monosubstituierte Malonsäuren und auf die Malonsäure selbst (*H. Staudinger*, *Helv.* **6**, 288 (1923)) lässt sich auf primäre, einseitige Addition zurückführen.

So wird die Bildung von Benz-diphenylamidin aus Phenylisocyanat und Benzanilid¹⁾ wahrscheinlich nach folgendem Schema, d. h. entsprechend dem Zerfall eines Carbaminsäure-carbonsäure-anhydrids in Kohlendioxyd und Acylverbindung, verlaufen²⁾:



und der von Kühn⁴⁾ beobachtete Zerfall des Formanilids in Wasser und Phenylcarbylamin „unter dem Einfluss des Carbanils“, wobei das Wasser in statu nascendi mit dem Phenylisocyanat zu Diphenylharnstoff sich umsetzen soll, wird vielleicht durch folgende Reaktionsstufen zu charakterisieren sein⁵⁾:



¹⁾ B. Kühn, B. 18, 1476 (1885).

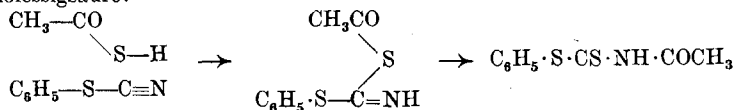
²⁾ und ganz analog ist der von H. Goldschmidt und A. Meissler (B. 23, 274—276 (1890)) beobachtete Übergang des γ -Lutidons in γ -Phenyl-amino-lutidin, unter dem Einfluss von Phenylisocyanat, zu formulieren.

³⁾ Über die Formulierung der Säureamide siehe A. Hantzsch, B. 64, 661 (1931), über die Tautomerie bei Thionsäure-amiden D. E. Worrall, Am. Soc. 50, 1456 (1928), über die Reaktion der Formyl-Kohlenstoff- und der Oxymethylen-Verbindungen mit Phenylisocyanat W. Dieckmann und Mitarbeiter, B. 37, 4629/30 (1905).

⁴⁾ B. Kühn, loc. cit. S. 1477.

⁵⁾ Die Literatur berichtet nichts über den Zerfall des Formanilids unter der Einwirkung von Phosphorperoxyd; beim blossen Erhitzen auf ca. 400° zersetzt es sich hauptsächlich in Anilin und Kohlenoxyd (A. Mailhe, C. r. 176, 689, 903 (1923)).

⁶⁾ Der von O. Schmidt, B. 36, 2465, 2480 (1903) bei tieferen Temperaturen beobachtete Vorgang. Dieser wiederum hat seine Analoga etwa im Umsatz von Phenylthiocyanat mit Thioessigsäure:

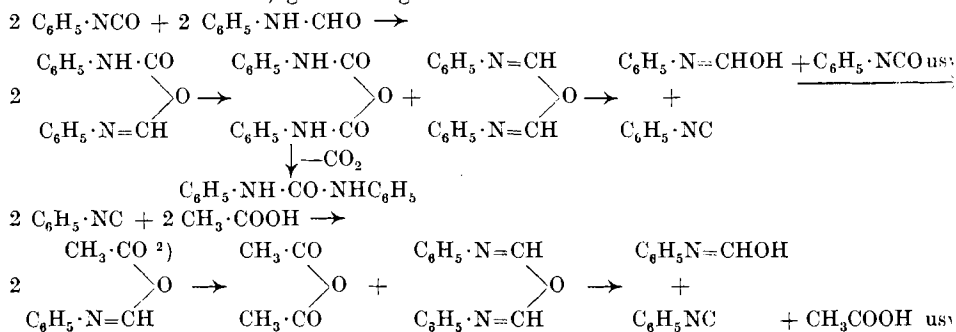


in der Umlagerung des N-Phenylbenziminopikrylathers in N-Pikrylbenzanilid (Chapman, Soc. 1933, 806) oder in den schon von Dieckmann (B. 37, 4627 (1905)) und von Michael (B. 38, 22 (1906)) untersuchten Umlagerungen der O-Carbanilide in die C-Carbanilide.

⁷⁾ Das Diphenyl-formamidin ist in Abwesenheit hydrolysierender Agentien stabil, es zerfällt aber offenbar in der Wärme in Gegenwart von Phenylisocyanat in Anilin und

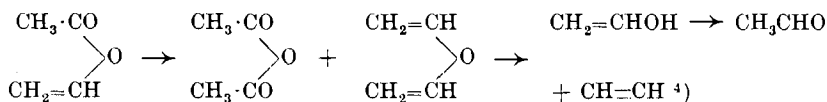
aus deren Darstellung die von *Kühn* erhoffte, aber nach seiner Meinung nicht eingetretene Analogie zum Reaktionsverlauf des scheinbar völlig andersartigen ersten Beispiels sofort ersichtlich ist.

An sich käme nun hier auch primäre Disproportionierung in Frage, und das Schöne dabei wäre, dass dann der ebenfalls bekannte Gegenvorgang, die Wirkung der Isocyanide als „wasserentziehende Agentien“ auf Säuren¹⁾ (unter Bildung von Säure-anhydriden und z. B. Formanilid) ganz analog formuliert werden könnte:



Phenylisocyanat entzieht also dem Formanilid eine Molekel Wasser, das hierdurch gebildete Phenylcarbylamin kann aber seinerseits das Wasser, das es zur Rückbildung in Formanilid benötigt, der Essigsäure entnehmen.

Und doch müssen wir die beiden Vorgänge wohl eher so wiedergeben, dass die Additionsverbindungen unmittelbar in Phenylcarbaminsäure (Anilin) und Phenylisonitril bzw. in Formanilid und Keten zerfallen (welch letzteres sofort mit Essigsäure reagiert); denn bei einem dritten, ähnlich verlaufenden Vorgang, bei der Darstellung von Carbonsäure-anhydriden durch Erhitzen von Estern des Vinylalkohols mit Carbonsäuren²⁾, ist eine derartige Disproportionierung überhaupt nicht mehr mit den Versuchsergebnissen vereinbar:

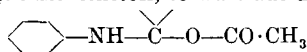


Sie würde die Bildung reiner Säure-anhydride und die Entstehung von Divinyläther erfordern, während tatsächlich die Verwendung einer von der veresterten verschiedenen Säure zu gemischten Anhydriden führt und Divinyläther oder Acetylen¹⁾ offenbar nicht beobachtet worden sind.

Phenylisonitril, ebenso wie es das in Gegenwart von Verbindungen mit aktiven Methylengruppen tut (*Duins*, B. 35, 2504 (1902)), d. h. allgemein von Verbindungen, welche eines der Zerfallsprodukte zu binden vermögen. Über die Bildung von Diarylformamidin aus aromatischem Amin und Aryl-isonitril siehe *Weith*, B. 9, 454 (1876); *Nef*, A. 270, 281, 312 (1892).

¹⁾ *Gautier*, A. 151, 239 (1869); Bl. [2] 11, 215 (1869); *Nef*, A. 270, 267, 278 (1892).

²⁾ Würde die Anlagerung der Essigsäure an die N=C-Doppelbindung stattfinden und nicht an den zweiwertigen Kohlenstoff, so wäre aus dem entstehenden

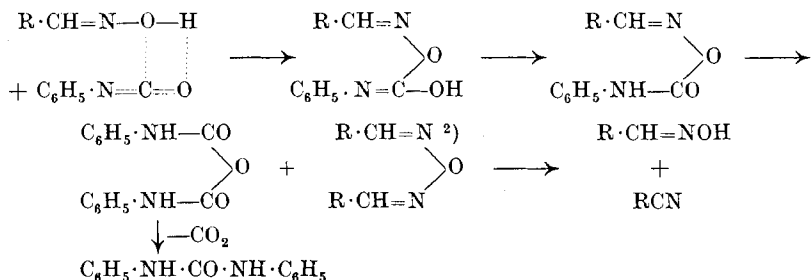


Acetanilid neben Kohlenmonoxyd zu erwarten gewesen.

³⁾ *Consort. f. elektrochem. Industrie*, C. 1929, I. 1742; 1931, II. 1489, 1490.

⁴⁾ Vgl. das Auftreten von Acetylen bei der Darstellung des Divinyläthers, *W. L. Ruigh* und *R. T. Major*, Am Soc. 53, 2662 (1931). Ein quantitativer Zerfall in dieser Richtung kommt aber unter den Reaktionsbedingungen nicht in Frage, ebenso wenig die Bildung des Vinylesters der zugesetzten Säure (entsprechend der Synthese des Vinylacetats aus Acetylen und Essigsäure); siehe hierzu *Ushakov* und *Feinstein*, Ind. Eng. 26, 561 (1934).

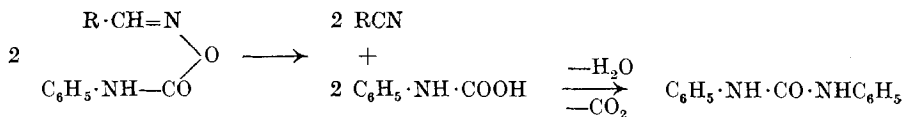
Selbst dort, wo wir überhaupt nicht mehr von anhydridartigen Verbindungen sprechen können, wo ein Carbonyl-Kohlenstoffatom durch Stickstoff ersetzt ist wie in den Carbanilido-aldoximen, finden wir Reaktionen, welche den oben besprochenen völlig analog sind. So ist die von *Goldschmidt*¹⁾ beim trockenen Erhitzen dieser Carbanilido-aldoxime beobachtete Entstehung von Nitril, Kohlendioxyd und Diphenylharnstoff nicht, wie er vermutet, auf einen primären Zerfall in die Ausgangsprodukte, in Oxim und Phenylisocyanat zurückzuführen (welch letzteres dann auf das Oxim einwirke und es in Nitril verwandle, während das Wasser das Isocyanat zu Kohlendioxyd und Diphenylharnstoff umsetze), sondern offenbar durch folgendes Reaktionsschema wiederzugeben:



wobei die eigenartige Aufspaltung der Sauerstoffbrücke in Parallele zu bringen wäre mit dem Übergang des Indoxazens in das o-Oxybenzonitril³⁾:



Goldschmidt gibt leider keine Ausbeuten an und berichtet auch nichts darüber, dass ein Teil der Oxime wieder zurückgewonnen worden sei. Eine vollständige Überführung in die von ihm allein beobachteten Verbindungen wäre nur durch direkten Zerfall:



und auch dann nur unter der Annahme zu erklären, dass die Phenylcarbaminsäure eher Wasser abspalte als Kohlendioxyd, eine Annahme, die allen bekannten Tatsachen widerspricht⁴⁾. Das Auftreten von Wasser in der *Goldschmidt*'schen Reaktionsgleichung ist unverständlich.

Wir sehen also, dass die Schwierigkeit einer einheitlichen Erklärung der bei den Anhydrierungsreaktionen der Carbonsäuren mit Hilfe von Arylisocyanaten sich abspielenden Vorgänge auch bei analogen Prozessen sichtbar werden, und wir müssen daher vorläufig wohl beide diskutierten Möglichkeiten berücksichtigen. Wir werden

¹⁾ *H. Goldschmidt*, B. **22**, 3101 (1889); vgl. auch die entsprechenden, von *Gheorghiu* (C. **1931**, II. 2987) mit Phenylisothiocyanat erhaltenen Resultate.

²⁾ Vgl. hierzu die Bildung des 1,2-Naphtochinon-dioxim-anhydrids aus dem Dioxim mit Phenylisocyanat oder die entsprechende Entstehung des Di-anhydrids von Tolu-dichinolinyl-tetroxim (*Goldschmidt*, loc. cit. S. 3107).

³⁾ *H. Lindemann* und Mitarbeiter, A. **469**, 44/45 (1929).

⁴⁾ Siehe z. B. *Mohr*, J. pr. [2] **73**, 191 (1906).

immerhin versuchen, die Frage in Einzelfällen durch Wahl geeigneter Isocyanate und Säuren, vorherige Isolierung der gemischten Anhydride und quantitative Untersuchung der beim Erwärmen derselben auftretenden Zersetzungsprodukte, zu lösen.

Eine genaue Durchsicht der Literatur zeigt nun, dass die „wasserabspaltende Wirkung“ des Phenylisocyanats auf Carbonsäuren schon vor vielen Jahren von *Haller* und seinen Schülern¹⁾ beobachtet und die Reaktionsprodukte als Säure-anhydride erkannt worden sind. Es gelang ihnen nämlich, durch Erhitzen gewisser Carbonsäuren mit Phenylisocyanat auf Temperaturen von 100 bis 200°, in Abwesenheit von Lösungsmitteln, Anhydride zu bilden, und zwar erhielten sie so die Anhydride der Benzoesäure (bei 100°), der Campholsäure (bei 100°), der Anissäure (bei 120°), der Essigsäure (bei 120°), der Camphersäure (bei 150°) und gewisser γ -Ketocarbonsäuren (bei 60—100°), ohne allerdings von den erhaltenen Ausbeuten Mitteilung zu machen. Andererseits konnten sie weder die Isophthalsäure, die Terephthalsäure, Cyanessigsäure, Homocamphersäure, noch die α -Oxy- bzw. α -Alkoxyssäuren, wie z. B. die O-Methyläther-salicylsäure oder die Mandelsäure in die Anhydride verwandeln; mit Terephthalsäure war selbst bei 200° noch keine Einwirkung zu beobachten, die übrigen Säuren lieferten nur die Anilide, Cyanessigsäure und gewisse α -Alkoxyssäuren sogar schon in der Kälte. Im übrigen interessierte sich *Haller* weniger um die Isolierung der Anhydride als um die bei noch höheren Temperaturen sich anschliessende Reaktion zwischen Carbonsäure-anhydrid und Harnstoff-Derivat, welche unter weiterem Kohlendioxyd-Verlust zu den Säure-aniliden führt. Da *Haller* das Phenylisocyanat einfach als dehydratisierendes Agens betrachtete, glaubte er, es auch für die Darstellung von Lactonen und Äthern anwenden zu können; er hat aber über die Resultate dieser Versuche nie berichtet.

Die *Haller*'schen Arbeiten sind nahezu vollständig in Vergessenheit geraten; denn die bekannteren deutschsprachigen Hand- und Lehrbücher nehmen, das *Beilstein*'sche Handbuch ausgenommen, keinen Bezug auf sie, und nur einmal finden wir auf sie verwiesen in einer Notiz *Dieckmann*'s²⁾, in welcher gleichzeitig der wahrscheinliche Reaktionsverlauf dahin aufgeklärt wird, dass primär, bei gewöhnlicher Temperatur, das Phenylisocyanat und die Carbonsäure zu einem gemischten Anhydrid zusammentreten, welches in der Kälte durch Wasser, Alkohol, Ammoniak usw. unter Regenerierung der Carbonsäure wieder aufgespalten werde, als solches aber ziemlich beständig wäre und erst gegen 100° schneller in Säureanhydrid und Diphenylharnstoff zerfalle. *Dieckmann* betont ferner, dass nicht alle gemischten Anhydride „nach der *Haller*'schen Regel“ bei 100° in Anhydrid und Diphenylharnstoff übergehen (welche Zerfallsprodukte bei noch höherer Temperatur erst sekundär das Säureanilid bilden), sondern dass die Additionsverbindungen der Essigsäure und der Phenylessigsäure schon bei gewöhnlicher Temperatur einen ziemlich schnellen Zerfall, in der Hauptsache in Kohlendioxyd und Säureanilid, erleiden. Tatsächlich hatte allerdings *Haller* dieselbe Beobachtung schon am Beispiel der Cyanessigsäure³⁾ gemacht, und im übrigen entsprechen ja diese Resultate der *Wurtz*'schen Regel. Auch in der *Dieckmann*'schen Arbeit finden wir keine Ausbeuten angegeben.

Es ist nun recht naheliegend, die anhydrierende Wirkung von aromatischen Isocyanaten auf Carbonsäuren zu einer präparativen Methode für die Gewinnung von Säure-anhydriden⁴⁾ auszuarbeiten.

¹⁾ *A. Haller*, C. r. **114**, 1326 (1892); **116**, 121 (1893); **120**, 1326 (1895); **121**, 189 (1895); vgl. auch *E. Bénech*, C. r. **130**, 920 (1900); *M. E. Lambling*, Bl. [3] **17**, 356 (1897); **27**, 449, 606, 871 (1902); **29**, 122 (1903); *M. T. Klobb*, Bl. [3], **19**, 389 (1889); **23**, 520 (1900); *A. Vallée*, A. chim. phys. [8] **15**, 331 (1908).

²⁾ *W. Dieckmann* und *F. Breest*, B. **39**, 3052 (1906).

³⁾ *A. Haller*, C. r. **121**, 189 (1895).

⁴⁾ und ebenso für die Anhydrierung jener anderen Gruppen von Substanzen, wie z. B. der Oxime, deren Additionsverbindungen mit aromatischen Isocyanaten analoge Zerfallsreaktionen zeigen wie die Carbaminsäure-carbonsäure-anhydride.

Das für eine grosse Ausbeute an reinem Carbonsäure-anhydrid und damit für die Anwendung der Methode Wesentliche beruht offenbar darin, dass es einmal gelingt, durch Wahl bestimmter Isocyanate in kurzer Zeit eine möglichst quantitative Bildung der gemischten Anhydride zu verbürgen und deren Zerfall in der Reaktionsrichtung D gegenüber der Richtung C willkürlich zu bevorzugen, dann aber darin, dass das Disproportionierungs-Gleichgewicht durch den sofortigen Zerfall des Carbaminsäure-anhydrids solange gestört wird, bis alles gemischte Anhydrid vollkommen in das Carbonsäure-anhydrid, in das Harnstoff-Derivat und Kohlendioxyd übergegangen ist.

Schon darin liegt, um das vorweg zu nehmen, ein Vorzug der Isocyanate gegenüber der analogen Verwendung der Ketene; denn bei der Disproportionierung der aus Ketenen mit Säuren gebildeten gemischten Carbonsäure-anhydride entstehen ja keine Produkte, die durch Selbstzerfall das Disproportionierungs-Gleichgewicht stören würden, und eine quantitative Überführung der gemischten in die reinen Anhydride kann daher nur auf Grund von Siedepunkts-Differenzen der reinen Anhydride bewirkt werden.

Auf die Bedeutung der Art der Substituenten und ihrer Stellung zur Isocyanat-Gruppe wollen wir in einer folgenden Arbeit näher eingehen; hier seien einfach die mit nitrierten Phenylisocyanaten erhaltenen Resultate jenen mit Phenylisocyanat gegenübergestellt und einige Untersuchungen über den Einfluss von Temperatur und Konzentration auf die von der Reaktion eingeschlagene Richtung (C bzw. D) zusammengestellt.

Wir haben die Anhydrisierungen in inerten Lösungsmitteln durchgeführt¹⁾, zunächst, weil die Nitrophenylisocyanate fest sind, dann, weil die Reaktionen in (konz.) Lösung sehr rasch bei Temperaturen verlaufen, welche alle unter 100° liegen, und schliesslich, weil sie sich in Lösung leichter kontrollieren lassen als die in Schmelzen sich abspielenden Vorgänge.

Schon die ersten Resultate zeigten die Überlegenheit der Nitrophenyl-isocyanate gegenüber dem Stammkörper: Während z. B. in einer konzentrierten benzolischen Lösung von Phenylisocyanat (1 g in 5 cm³ Benzol) mit der berechneten Menge Eisessig auch in der Siedehitze weniger als 60% Diphenylharnstoff entstehen, die Aufarbeitung des Gemisches also nur die entsprechende Menge Essigsäure-anhydrid erwarten lässt, lieferten o-, m- und p-Nitrophenylisocyanat bzw. 3,5-Dinitro-phenylisocyanat unter denselben Bedingungen 77%, 87%, 91% und 81% Diarylharnstoff bzw. Säure-anhydrid, das 3-(Benzol-azo-)phenylisocyanat 70% des Harnstoff-Derivates. Bei der Zimtsäure ist der Gegensatz noch grösser: mit Phenylisocyanat ist sie in benzolischer, ja selbst in siedender Toluol-

¹⁾ während für die Zerlegung der Diphenylessigsäure-dialkylmalonsäure-anhydride die Verwendung eines Lösungsmittels sich als sehr nachteilig herausgestellt hat (*H. Staudinger* und Mitarbeiter, B. 46, 3543 (1914)).

Lösung überhaupt nicht umzusetzen, mit 3-Nitro-phenylisocyanat entstehen praktisch quantitativ Harnstoff-Derivat bzw. Anhydrid. Die Einführung von Nitrogruppen in den Benzolring hatte also tatsächlich eine weitgehende Veränderung der Reaktionsgeschwindigkeit und auch der Reaktionsrichtung mit sich gebracht, und dasselbe werden, darüber müssen uns allerdings erst weitere Versuche Auskunft geben, andere „negative“ Substituenten bewirken.

Was nun aber die Methode ganz besonders auszeichnet, ist die Tatsache, dass die Reaktion sehr häufig schon bei Zimmertemperatur vollständig abläuft¹⁾, dass die Siedetemperatur des Benzols auf jeden Fall bei allen bisher untersuchten Säuren genügt, um den Umsatz in kurzer Zeit vollständig zu machen. Die Methode eignet sich also vorzüglich für die Anhydrisierung hitzeempfindlicher Säuren, deren Säurechloride schwer darstellbar sind.

Ein Beispiel: Während *Haller* das Gemisch von Phenylisocyanat und Camphersäure auf 150° erhitzen musste, um die Reaktion einzuleiten, gelingt es mit m-Nitro-phenylisocyanat in Toluol, die Säure bei Zimmertemperatur in 1—2 Stunden quantitativ ins Anhydrid überzuführen²⁾.

Da die Harnstoffe in Benzol, Toluol und z. T. auch in Aceton schwer löslich sind, sofort nach ihrer Bildung ausfallen (und damit übrigens auch wieder die Gleichgewichte im Sinne der Reaktion D verschieben), sind sie nicht nur willkommene Anzeiger für den vollständigen Ablauf der Reaktion³⁾, sondern sie erleichtern gleichzeitig die Reindarstellung der in Lösung befindlichen Anhydride.

Besonders reizvoll wird es sein, die Methode anzuwenden für einen Versuch, das noch unbekannte Anhydrid der Acetylendicarbonsäure oder das Acetondicarbonsäureanhydrid zu gewinnen. Die entsprechenden Ansätze *Staudinger's*⁴⁾ mit Hilfe von Diphenylketen sind misslungen, denn schon die gemischten Anhydride konnten nicht isoliert werden. Unsere Hauptaufgabe bei der Lösung des Problems wird es sein, für die Acetylendicarbonsäure (wie übrigens für die Fumar- und Terephtalsäure) ein geeignetes Lösungsmittel ausfindig zu machen; nötigenfalls werden wir versuchen, andere, tiefer schmelzende Isocyanate zu Hilfe zu ziehen.

Wir werden uns überhaupt ganz allgemein für die Grenzen der Methode interessieren und haben auch in dieser Richtung bereits einige Resultate⁵⁾ insofern, als uns Versuche mit Ameisensäure,

¹⁾ Durch Einleiten von Keten in Essigsäure kann das Essigsäureanhydrid schon in der Kälte gewonnen werden (Consort. f. elektrochem. Ind., D.R.P. 403863, Frdl. 14, 259); mit anderen Säuren entstehen natürlich gemischte Anhydride, die erst durch Erhitzen zerlegt werden müssen (E.P. 389049 durch C. 1933, I. 3365). Diphenylketen lagert sich nur an Dialkylmalonsäuren an (*Staudinger*, Helv. 6, 287 (1923); vgl. Diss. *H. Schneider*, E.T.H. Zürich 1916 S. 11), und die isolierten gemischten Anhydride müssen trocken erhitzt werden (*Staudinger*, loc. cit.).

²⁾ Vgl. eine spätere Arbeit.

³⁾ ebenso wie das abgespaltene Kohlendioxyd.

⁴⁾ *H. Staudinger*, Helv. 6, 290 (1923).

⁵⁾ Da wir erst nach Abschluss unserer Versuche auf die Arbeiten *Haller's* und seiner Schüler aufmerksam geworden sind, war es uns leider noch nicht möglich, alle darin verzeichneten Misserfolge mit unserer Methode nachzuprüfen.

Cyanessigsäure und Trichloressigsäure¹⁾ lehrten, dass die Additionsverbindungen starker Säuren auch mit nitrierten aromatischen Isocyanaten offenbar nicht den Reaktionsweg D, sondern vorwiegend C einschlagen, d. h. unter Abgabe von Kohlendioxyd direkt in die Anilide zerfallen. Mit Ameisensäure ($K = 2,1 \times 10^{-4}$) und 3,5-Dinitro-phenylisocyanat entstanden noch etwa 30% Diaryl-harnstoff, die Trichloressigsäure ($K = 10^{-1}$) lieferte mit 3-Nitro-phenylisocyanat nur noch 10—20% Harnstoff-Derivat, während bis 90% Trichloracetyl-3-nitranilin isoliert werden konnten, und nach dem Umsatz der Cyanessigsäure ($K = 3,7 \times 10^{-3}$) schliesslich war der Bis-(3,3'-dinitro-phenyl)-harnstoff im Reaktionsgemisch überhaupt nicht mehr nachweisbar, während 75% Cyanessigsäure-3-nitranilid aus ihm gewonnen werden konnten und 13% unverändertes Isocyanat sich nachweisen liessen²⁾. Auffallend ist, dass Zimtsäure sich mit Phenylisocyanat selbst in siedendem Xylol nicht umsetzen lässt, während die beiden, nach der *Haller'schen* Methode lösungsmittelfrei erhitzt, völlig normal reagieren sollen³⁾. Alles nähere ergibt sich aus dem experimentellen Teil.

Experimentelles.

Wir haben die Resultate tabellarisch zusammengestellt und beschränken uns im übrigen auf einige Erläuterungen und Bemerkungen. Die erste Tabelle umfasst die Anhydrierungsversuche, die zweite stellt jene Experimente zusammen, welche die Temperatur- und Konzentrationsabhängigkeit der Reaktionen C und D (vgl. S. 934) betreffen.

Die Versuche wurden mit 0,5—5 g Isocyanat und der entsprechenden Menge der zu anhydrierenden Säure, und zwar im allgemeinen in konz. Lösung (1 g Isocyanat in 2—10 cm³ Lösungsmittel) angesetzt. Als Lösungsmittel wählten wir je nach der Art des verwendeten Säureazids Benzol oder Toluol, doch dürfte letzteres ganz allgemein dem Benzol vorzuziehen sein, da sein höherer Siedepunkt die für die Überführung der Azide in die Isocyanate benötigte Zeit wesentlich, von 1—6 Stunden auf 15—45 Minuten, herabsetzen lässt⁴⁾.

Benzol sollte nur für die Zersetzung des o-Nitrobenzazids benützt werden. Dieses scheidet sich übrigens bei der Darstellung aus Säurechlorid und Natriumazid in wässrigem Aceton auch bei guter Kühlung zunächst als Öl ab, wurde daher in Äther aufgenommen und nach dem sorgfältigen Trocknen der Lösung durch Abblasen des Äthers mit einem trockenen, warmen Luftstrom isoliert (Ausbeute 82%). Es schmilzt bei 39—40°⁵⁾ und zersetzt sich sowohl in der kalten ätherischen Lösung (Stickstoff-Bläschen) wie auch im festen Zustand bei gewöhnlicher Temperatur⁶⁾; das Präparat war nach einigen Wochen

¹⁾ Helv. **16**, 362/363 (1933).

²⁾ Vgl. auch A. *Haller*, loc. cit.

³⁾ W. *Dieckmann* und F. *Breest*, loc. cit.

⁴⁾ Der unvollständige Zerfall der Azide in Benzol hat uns überdies öfters die Aufarbeitung von Reaktionsgemischen auf die in ihnen enthaltenen Produkte erschwert. Das Erhitzen in Toluol muss aber aus früher (Helv. **16**, 364 (1933)) diskutierten Gründen auf die zur Stickstoffabspaltung eben benötigte Zeit beschränkt werden (auf 20 Minuten z. B. beim 3-Nitro-benzazid).

⁵⁾ G. *Schröter*, B. **42**, 2339 (1909), findet den Schmelzpunkt bei 37,5°.

⁶⁾ das 2-Nitrobenzazid darf daher nicht luftdicht eingeschlossen werden.

vollständig in das Isocyanat übergegangen und enthielt etwa 5% in Toluol Schwerlösliches (Harnstoff-Derivat oder polymeres Isocyanat), wovon wir es vor Ausführung der Versuche durch Filtration getrennt haben. Ein reineres Isocyanat erhält man, wenn man das Azid unmittelbar in Toluol aufnimmt, die Lösung bei tiefer Temperatur rasch und vollständig trocknet, das Azid bei gelinder Wärme (ca. 50°) zersetzt und das entstandene 2-Nitro-phenylisocyanat im Vakuum vom Toluol befreit.

Wenn die Azide sorgfältig hergestellt worden sind, so scheiden sich nach dem Verkochen nur unwägbare Mengen Harnstoff-Derivat aus; es wurde im allgemeinen, um weitere Verluste an Isocyanat und um stärkere Verdünnung desselben zu vermeiden, nicht abgetrennt.

Sind die Säuren in aromatischen Kohlenwasserstoffen schwer löslich, so kann Aceton oder Methyl-äthyl-keton benützt werden, vorausgesetzt, dass die Reaktion sich durch gelindes Erwärmen zu Ende führen lässt. Im übrigen ist es aber nicht nötig, dass die Säure sich sofort löse. Hauptsache ist, dass deren Löslichkeit wenigstens ein gewisses Minimum überschreite.

Sowohl die Stickstoff- wie die Kohlendioxyd-Abspaltung wurden am Verdrängungsapparat kontrolliert; für genauere Messungen haben wir das Kohlendioxyd über einem mit Natriumchlorid gesättigten, leicht angesäuerten Gemisch von Glycerin und Wasser aufgefangen¹⁾ und die Absorption desselben in Benzol, Toluol, Aceton usw. berücksichtigt.

Das Phenylisocyanat setzt sich mit den Säuren beträchtlich träger um als die nitrierten Isocyanate. Das hat zunächst zur Folge, dass beim längeren Verkochen der Lösungen ein Teil des Phenylisocyanats durch Verdunsten verloren geht. Steigert man anderseits, um die Reaktionsgeschwindigkeit zu erhöhen, die Temperatur, indem man Toluol statt Benzol als Lösungsmittel wählt, so überlagert sich dem Umsatz des Phenylisocyanats mit der Säure die Folgereaktion, der Umsatz des Diphenylharnstoffs mit dem entstandenen Säureanhydrid. Denn nicht nur das Essigsäure-anhydrid²⁾, sondern die Carbonsäure-anhydride offenbar ganz allgemein vermögen in siedendem Toluol den Diphenylharnstoff in das acylierte Anilin überzuführen, so dass es bei der geringen Reaktionsgeschwindigkeit des Phenylisocyanats mit der Carbonsäure ausgeschlossen ist, gute Ausbeuten an Säure-anhydrid zu erhalten. Wird Benzoesäure oder Stearinsäure in Toluollösung mit Phenylisocyanat verköcht, so tritt der Harnstoffniederschlag überhaupt nie auf; die entstandenen Anteile werden sofort durch das Anhydrid wieder zerlegt und nur die in einem gegebenen Zeitpunkt gerade vorhandenen kleinen Mengen können durch Abkühlen der Lösung sichtbar gemacht werden.

Die Anhydrisierungsreaktionen mit 3-Nitro-phenylisocyanat verlaufen meist schon bei Zimmertemperatur, in einigen Fällen sogar unter anfänglicher Selbsterwärmung. Das ist für die Anwendung der Reaktion auf hitzeempfindliche Säuren sehr wichtig. Selbstverständlich werden aber die Umsetzungszeiten um so kleiner, je höher die Temperatur, so dass man also, wenn der Anwendung höherer Temperatur nichts im Wege steht, am einfachsten und

¹⁾ Vgl. *Ch. Gränacher*, *Helv.* **10**, 453 (1927).

²⁾ *Th. Curtius*, *B.* **27**, 780 (1894); *J. pr.* [2] **52**, 212, 233 (1895).

Tabelle I.

Säure	Lösungs- mittel ¹⁾	Temp. 2)	Zeit in Stunden	Gefunden % ³⁾ Diphenyl- harn- stoff	Säure- an- hydrid	Bemerkungen
<i>Anhydrierung mit Phenylisocyanat:</i>						
1. Essigsäure ⁴⁾	3-5 B	v	1	56-59	—	Neben 28% Acetanilid.
2a. „	3 T	v	1/3	49	—	Nach 10-minütigem Erhitzen beginnt Ausscheidung von Diphenylharnstoff. Zunahme des Niederschlags während etwa 1 Stunde (noch viel unverändertes Isocyanat), dann Abnahme desselben, so dass nach 5 Stunden wieder vollständig verschwunden. Gasmenge entspricht dann quantitativer Bildung von Acetanilid. Der Diphenylharnstoff wird also durch das gleichzeitig gebildete Essigsäureanhydrid wieder vollständig zersetzt (vgl. auch Tab. II, Vers. 13-15).
2b. „	3 T	v	6	0	—	97% Acetanilid isoliert (Vers. 2b).
3. Stearinsäure	10 B	v	7	71	75	Beginn der Niederschlags-Bildung und der Kohlendioxid-Erwicklung erst nach 1/2 Stunde; die Reaktion ist auch nach 7 Stunden noch nicht zu Ende (Phenylisocyanat-Geruch). Das Stearinsäureanhydrid lässt sich gut aus warmem Äther umkrystallisieren.
4a. „	10 T	v	8	17	—	Wird die Reaktion nach 1 Stunde durch Abkühlen unterbrochen, so scheidet sich etwas Diphenylharnstoff aus, der beim Wieder-Aufwärmen nicht mehr in Lösung geht (4a). Wird die Reaktion aber nie unterbrochen, so ist zu keinem Zeitpunkt Niederschlags-Bildung zu beobachten; der in Lösung vorhandene Diphenylharnstoff setzt sich also in diesem Falle mit dem gleichzeitig entstandenen Stearinsäureanhydrid vollständig wieder um. Beim Versuch 4b wurden tatsächlich gegen 100% Stearinsäureanilid isoliert.
4b. „	10 T	v	24	0	0	
5. Phenyllessigsäure . .	2,5 B	v	—	62	—	
6. Phenylpropionsäure	2,5 B	v	1 1/2	60	—	
7. Benzoesäure	5 B	v	24	74	74	Neben 4% Benzanilid. Anhydrid als Benzanilid zur Wägung gebracht. Rest des Phenylisocyanats durch Verdunstung verloren gegangen; entsprechende Menge Benzoesäure zurückgewonnen (25%).

8. Benzoesäure	15 B	v	26	43	—	Neben 19% Benzanilid. Fast 40% des Phenylisocyanats also noch unverändert oder durch Verdunsten verloren gegangen (vgl. auch Diss. <i>Grüntuch</i> , Zürich 1930, S. 60/61, und Tab. II, Vers. 5 und 6). Neben 70% Benzanilid. Reaktion noch nicht zu Ende (Phenylisocyanat-Geruch); Rest durch Verdunsten verloren gegangen; entsprechende Menge Benzoesäure zurückgewonnen (0,25 g). Zu keiner Zeit Niederschlagsbildung bemerkbar; der entstandene Diphenylharnstoff hat sich also unmittelbar mit dem gleichzeitig gebildeten Benzoesäure-anhydrid zu Benzanilid umgesetzt ⁵ . Keine Kohlendioxyd-Entwicklung. Keine Kohlendioxyd-Entwicklung.
9. „	5 T	v	24	9	—	
10. Zimtsäure	B	v	1	0	—	
11. „	X	v	1/2	0	—	
<i>Anhydrierung mit 3-(Benzol-azo)-phenylisocyanat:</i>						
12. Essigsäure 100% .	B	v	1 1/2	67	—	Versuche zur Darstellung des Essigsäure-3-amino-azobenzols ⁶).
13. „ käuflich .	B	v	1 1/2	70	—	10—20facher Überschuss an Essigsäure. Abscheidung des Harnstoff-Derivats beim Aufwärmen.
14. „ + 10% Wasser	B	v	1 1/2	71	—	
15. Sebacinsäure	B	v	1 1/2	90	—	Abscheidung des Harnstoff-Derivats schon in der Kälte.
<i>Anhydrierung mit 3-Nitro-phenylisocyanat:</i>						
16. Essigsäure ⁴)	2 B	k	24	68	71	Ausbeuten an Harnstoff-Derivat und an Anhydrid aus zwei verschiedenen Versuchen. Reaktionsgemisch erstarrt nach wenigen Minuten; 82% Kohlendioxyd nach 1/4 Stunde abgespalten. Anhydrid-Ausbeute durch Überführung in Acetanilid bestimmt. 29% des eingewogenen Isocyanats als Essigsäure-3-nitranilid wiedergefunden. Neben 8% Essigsäure-3-nitranilid. Anhydrid als Acetanilid gewogen. Mehr als vierfacher Überschuss an Säure. Anhydrid als Acetanilid gewogen.
17. „	6 B	v	1/2	91	87	
18. „	60 B	v	3	91	80	Berechnete Menge Essigsäure. 91% Harnstoff-Derivat als Niederschlag; im durch Eindampfen des Filtrats gewonnenen und vom Essigsäure-anhydrid befreiten Rückstand nach Ausziehen mit kaltem Alkohol noch einmal 2% (polymeres Isocyanat?). Im Alkohol 4% Essigsäure-3-nitranilid und Spur ölige Substanz.
19. „	10 T	v	1/4	93	—	Neben 68% Trichloressigsäure-3-nitranilid (vgl. Helv. 16, 362/63 (1933))
20. Trichloressigsäure .	2,5 B	k + v	48 + 2	17	—	

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Säure	Lösungs- mittel ¹⁾	Temp. 2)	Zeit in Stunden	Gefunden % ³⁾		Bemerkungen
				Diaryl- harn- stoff	Säure- an- hydrid	
21. Trichloressigsäure .	5 B + 4 T	v	1	11	—	Neben 45% Trichloressigsäure-3-nitranilid. 37% des Isocyanats waren noch unverändert (isoliert als 3-Nitrophenyl-phenyl-harnstoff. Gleichzeitig fällt das Anilin die überschüssige Trichloressigsäure als Aniliniumsalz vom Zersetzungspunkt 158°. Trennung der beidenden durch Extrahieren des letzteren mit Wasser). Neben 89% Trichloressigsäure-3-nitranilid. Neben 78% Trichloressigsäure-3-nitranilid. Ca. 10% des Isocyanats waren noch nicht umgesetzt (als 3-Nitrophenyl-phenyl-harnstoff nachgewiesen).
22. „	20 B	v	24	9	—	Isoliert wurden 75% Cyanessigsäure-3-nitranilid vom Smp. 172° (aus Alkohol Ber. N 20,48, Gef. 20,36%; schwer löslich in Benzol). Daneben 13% unverändertes Isocyanat (als 3-Nitrophenyl-phenyl-harnstoff nachgewiesen).
23. „	3 T	v	1/2	11	—	
24. Cyanessigsäure . . .	T	v	2	0	—	Anhydrid als solches, nach Destillation (Sdp. 19 mm = 105°), gewogen. Als Anilid charakterisiert. Bei Zimmertemperatur war nach 10 Minuten noch keine Harnstoffbildung bemerkbar; sie begann bei ca. 50°. Beim Aufwärmen sofort Abscheidung des Harnstoff-Derivats in der intensiv gelben Modifikation. Anhydrid als Anilid zur Wägung gebracht (Eindunsten der mit Anilin bei Zimmertemperatur 12 Stunden gestandenen, dann mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschenen benzolischen Lösung des Anhydrids. Umkristallisieren aus Äther-Petroläther).
25. Isovaleriansäure . .	3 B	v	2	85	71	Anhydrid durch Erwärmen der Lösung mit überschüssigem Anilin in Pivalinsäure-anilid übergeführt und als solches zur Wägung gebracht. Anhydrid als solches isoliert (Smp. 70,5—73,5°; Ber. C 78,46, Gef. 78,32%) und als Anilid ⁷⁾ (Smp. 96,5° bei sehr langsamem Erhitzen) charakterisiert.
26. „ . . .	10 T	v	1	96	87	
27. Pivalinsäure	10 T	v	1/2	99	91	
28. Stearinsäure	B	v	—	84	77	

29. Stearinsäure	10 T	v	$\frac{1}{3}$	91	93	Anhydrid in der Benzol-Toluol-Lösung mit etwas überschüssigem Anilin erwärmt und über Nacht stehen gelassen. 75% d. Th. Stearinsäure-anilid scheiden sich hierbei analysenrein aus (Smp. 96,5°). Restliche, in Benzol-Toluol gelöste Menge ⁸⁾ von der gleichzeitig entstandenen Stearinsäure wie üblich getrennt.
30. Crotonsäure	B	v	—	93	—	Ausscheidung des Harnstoff-Derivats beginnt bei etwa 60°.
31. Benzoesäure	B	v	7	94	94	Anhydrid als solches isoliert; Smp. 42°. Kohlendioxyd-Entwicklung beginnt erst bei 70°; in $\frac{1}{2}$ Stunde waren 50% desselben aufgefangen.
32. Zimtsäure	B	v	3	71	69	Anhydrid als solches isoliert und als Anilid charakterisiert. Die Reaktion war noch nicht zu Ende; 16% unverändertes Isocyanat (als Diaryl-Harnstoff) und die entsprechende Menge Zimtsäure zurückgewonnen.
33. „	6 T	v	$1\frac{1}{2}$	91	91	Anhydrid unmittelbar in der Toluol-Lösung mit Anilin umgesetzt und Anilid mit verdünnter Salzsäure und Alkali gewaschen. Trennung vom Zimtsäure-3-nitranilid (10%) durch Umkrystallisieren aus Alkohol nur sehr unvollkommen durchführbar.
34. Phenyllessigsäure	B	v	1	92	92	Anhydrid als Phenyllessigsäure-anilid zur Wägung gebracht. Langsame Gasentwicklung schon bei Zimmertemperatur; bei 70° sehr rasches Vorwärtsschreiten der Reaktion.
35. Phenylpropionsäure	B	v	1	99	85	Anhydrid Sdp. 11 mm = 205—210°; ferner als Anilid charakterisiert. Bei Zimmertemperatur zunächst Ausscheidung des gemischten Anhydrids (darüber in einer nachfolgenden Arbeit); dann Selbst-erwärmung. Kohlendioxyd-Entwicklung bei ca. 30°; nach 20 Minuten schon mehr als 80% von dessen ber. Menge aufgefangen.
<i>Anhydrierung mit 4-Nitro-phenylisocyanat:</i>						
36. Essigsäure	T	v	$\frac{1}{2}$	91	90	Anhydrid als Acetanilid zur Wägung gebracht.
37. Phenylpropionsäure	B	k	20	93	83	Anhydrid als Phenylpropionsäure-anilid zur Wägung gebracht.
<i>Anhydrierung mit 2-Nitro-phenylisocyanat:</i>						
38. Essigsäure	12 T	k	100	80	—	Zweifache ber. Menge Eisessig. Etwa 18% o-Nitranilin isoliert (darüber in einer nachfolgenden Arbeit).

Tabelle I. (Schluss.)

Säure	Lösungs- mittel ¹⁾	Temp. ²⁾	Zeit in Stden	Gefunden % ³⁾ Diaryl- harn- stoff	Diaryl- säure- an- hydrid	Bemerkungen
39. Essigsäure	6 T	<i>v</i>	$\frac{1}{20}$	87	75	Ausbeuten an Anhydrid und Diaryl-harnstoff aus zwei verschiedenen Versuchen. Etwa 10% des Harnstoff-Derivats fanden sich in der Benzol-Toluol-Lösung ⁹⁾ . Anhydrid als Acetanilid (durch Petroläther aus der Toluol-Lösung gefällt) zur Wägung gebracht. Mindestens 10% des Isocyanats waren in o-Nitranilin übergegangen. Anhydrid als Crotonsäure-anilid (Smp. 118°) zur Wägung gebracht; dieses ist entgegen den Angaben der Literatur auch in heissem Wasser schwer löslich. Rest des Isocyanats in o-Nitranilin übergegangen.
40. Crotonsäure.	B	<i>k</i>	120	95	97	Zweifache ber. Menge Benzoesäure im Reaktionsgemisch. Die Reaktion war nach 3—4 Tagen zu Ende.
41. Benzoesäure	12 T	<i>k</i>	170	87	—	<i>Anhydrierung mit 3,5-Dinitro-phenylisocyanat:</i> Neben Essigsäure-3,5-dinitranilid und etwas unzersetztem 3,5-Dinitro-benzazid.
42. Essigsäure	B	<i>v</i>	$\frac{1}{4}$	81	—	Anhydrid als Benzanilid zur Wägung gebracht (Verkochen der Toluol-Lösung mit Anilin lieferte sofort 72% analysenreines Anilid; der Rest musste mit Äther von der Benzoesäure getrennt werden).
43. Benzoesäure	5 T	<i>v</i>	1	94	89	

¹⁾ B = Benzol; T = Toluol; X = Xylol. Die Zahlen bedeuten cm³ Lösungsmittel für je 1 g Isocyanat.

²⁾ *v* = Das Reaktionsgemisch wurde verkocht; *k* = das Reaktionsgemisch wurde bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

³⁾ Berechnet auf eingewogenes Säure-azid. Beim 4-Nitro-phenylisocyanat sind ca. 3% des Harnstoff-Derivats schon beim Verkochen des Azids entstanden, bei den übrigen nur unwägbare kleine Mengen.

⁴⁾ Vgl. auch die Resultate der Tab. II.

⁵⁾ Tatsächlich zeigte ein weiterer Versuch, dass, wenn 0,47 g Diphenylharnstoff mit 0,5 g in 5 cm³ Toluol gelöstem Benzoesäure-anhydrid 24 Stunden verkocht werden, der Harnstoff vollständig als Benzanilid in Lösung geht. 78% des letztern wurden isoliert.
⁶⁾ Vgl. Helv. 16, 355, 360 (1933); Diss. A. Tyubji, Zürich 1931, S. 49 f.

⁷⁾ In 100 cm³ Alkohol (20°) lösen sich 0,15 g Stearinsäure-anilid.
⁸⁾ In 40 cm³ Benzol (15°) lösen sich 0,13 g Stearinsäure-anilid.
⁹⁾ In 100 cm³ Benzol (18°) lösen sich etwa 0,07 g N,N'-Bis-(2-nitro-phenyl)-harnstoff; in der Hitze ist er bedeutend leichter löslich.

raschesten in siedendem Toluol arbeiten wird¹⁾. Auch dort übrigens, wo die Reaktionen schon bei Zimmertemperatur zu Ende gegangen sind, haben wir meist zum Abschluss kurze Zeit erwärmt oder aufgeköcht, um sicher alles Isocyanat umzuwandeln. Ausnahmen sind in der Tabelle vermerkt.

Die Trennung des Essigsäure-anhydrids von Benzol durch Destillation war nicht möglich; wir haben es daher in der benzolischen Lösung mit Anilin umgesetzt (Zimmertemperatur) und das gebildete Acetanilid mit Petroläther ausgefällt. Da geringe Mengen noch in Lösung vorhandener Fremdstoffe (unverändertes Azid bzw. Isocyanat, Acylamin, Verunreinigungen des verwendeten Azids kommen als solche in Frage) manchmal die glatte Isolierung der reinen Anhydride durch blosses Eindampfen der vom Harnstoff-Derivat befreiten Lösung verhinderten, haben wir es in solchen Fällen vorgezogen, die Ausbeute-Bestimmung der Anhydride durch Überführung derselben in die leichter zu behandelnden und leichter auf Reinheit zu kontrollierenden Anilide vorzunehmen. Im übrigen besorgten wir die Reinigung der Anhydride durch Destillation oder durch Umkrystallisation.

Die Tabelle lehrt, dass die Anhydrisierung aliphatischer, aromatischer, gesättigter und ungesättigter Säuren gleich erfolgreich gelingt, dass nur bei starken Säuren die Methode versagt. Sie zeigt zwar deutlich, wie stark die nitrierten Phenylisocyanate dem Grundkörper als Anhydrisierungsmittel überlegen sind; die Versuche gestatten aber andererseits noch keinen Vergleich zwischen den isomeren Nitro-phenylisocyanaten selbst. Hier sollen besondere, parallel geführte Versuche Aufschluss geben, welche namentlich die Anhydrisierung bei tiefen Temperaturen berücksichtigen. Ebenso werden wir uns bemühen, das Anhydrisierungsvermögen halogen-, methoxyl- und alkylsubstituierter Phenylisocyanate kennen zu lernen, um daraus schliesslich möglichst allgemein gültige Schlussfolgerungen in bezug auf den Reaktionsverlauf sowie den Einfluss von Art und Stellung der Substituenten ziehen zu können.

Zum Schluss seien noch jene Versuche in Tabelle II zusammengestellt, welche uns über den Einfluss der Temperatur bzw. der Konzentration von Isocyanat und Carbonsäure auf die Ausbeute an Diaryl-harnstoff (und damit an Carbonsäure-anhydrid) Auskunft geben sollen. Wir haben die Experimente mit Essigsäure und Phenylisocyanat bzw. 3-Nitro-phenylisocyanat ausgeführt; sie sollen vorläufig nur rein praktischen Zwecken dienen, uns anzeigen, welche Bedingungen für die Anhydrisierung der Säuren am vorteilhaftesten sind, während eine weitergehende theoretische Diskussion bezüglich des Einflusses der Konzentration der Komponenten und der Versuchstemperatur auf die Zerfallsrichtung der Carbaminsäure-carbonsäure-anhydride zunächst ausgeschaltet sei.

Das 3-Nitro-phenylisocyanat gewonnen wird durch 20-minütiges Verkochen der berechneten Menge 3-Nitro-benzazid (1,17 g, entsprechend 1 g des Isocyanats) in 4 cm³ Toluol und Entfernen des Lösungsmittels in vacuo am Wasserbad²⁾. Die Aufarbeitung der Reaktionsgemische führten wir im allgemeinen so aus, dass wir sie in vacuo bei möglichst gelinder Wärme zur Trockne brachten und dafür besorgt waren, durch wiederholtes Eindunsten mit Benzol praktisch alle überschüssige Essigsäure zu entfernen. Für die Trennung von Diphenyl-harnstoff und Acetanilid benützten wir Äther, unter Berück-

¹⁾ Vgl. zudem weiter unten den Einfluss der Temperatur auf die Zerfallsrichtung der gemischten Anhydride.

²⁾ Das 3-Nitro-phenylisocyanat ist mit den Toluoldämpfen spurenweise flüchtig.

Tabelle II.

Nr.	cm ³ Eisessig	cm ³ Benzol	Gesamt- Vo- lumen	Gef. % Diaryl- harnstoff	Gef. % Acyl- amin	Bemerkungen ¹⁾
1 g Phenylisocyanat wurde umgesetzt mit:						
1	0,5 (ber. Menge)	3	3,5	59	28	1 Stunde bei 85—95°. Harnstoffabscheidung beginnt bei 50—60°. Noch schwacher Isocyanat-Geruch. Verlust an Isocyanat durch Verdampfen.
2	0,5	3	3,5	21	73	4 Tage kalt (10—15°); die Lösung roch noch schwach nach Phenylisocyanat.
3	0,5	4,5	5	56	—	1 Stunde bei 85—95°. Harnstoffausscheidung beginnt nach 5—10 Min.
4	0,5 (1,0)	4,5 (9)	5 (10)	26	69,5	Erst 3 Tage kalt; da immer noch starker Isocyanat-Geruch, Zusatz von noch einmal 0,5 cm ³ Eisessig und 4,5 cm ³ Benzol und noch 2-tägiges Stehen.
5	0,5	49,5	50	11	—	6 Stunden bei 85°; nach 3 Stunden Zusatz von noch einmal 0,5 cm ³ Eisessig. Durch Auffangen der i. Vac. abdest. Benzoldämpfe über Anilin und durch Behandlung der eingeeengten, vom Diphenylharnstoff getrennten Lösung mit Anilin wurden 0,65 g Diphenylharnstoff, entsprechend 36% unverändertem Phenylisocyanat gebildet.
6	0,5	49,5	50	3	—	6 Stunden bei 85°. Die Lösung war vollständig klar und trübte sich erst beim Einengen i. Vac. auf dem Dampfbad, so dass offenbar auch diese kleine Menge Diphenylharnstoff grösstenteils erst bei der Aufarbeitung in der konz. Lösung sich gebildet hat. 43% des eingewogenen Phenylisocyanats konnten (als Diphenylharnstoff gewogen) zurückgewonnen werden.
7	2,5	0	2,5	50,5	45	½ Stunde bei 85°.
8	2,5	0	2,5	14,5	84	½ Stunde kochen.
9	2,5	0	2,5	8,0	88	4 Tage kalt.
10	2,5	2,5	5	57,0	39	1 Stunde kochen.
11	2,5	2,5	5	48	—	3 Stunden verkochen.
12	2,5	12,5	15	49,5	46	2½ Stunden verkochen. Kohlendioxid-Entwicklung nach 2 Stunden praktisch zu Ende; trotzdem im Acetanilid noch Spuren von Phenylisocyanat.
13	2,5	30,5	33	24	24	9 Stunden verkocht; nur die Hälfte des Phenylisocyanats umgesetzt.

14	2,5	30,5	33	1	83	24 Stunden verkocht. Die isolierten Reaktionsprodukte riechen noch stark nach Phenylisocyanat.
15	2,5	30,5	33	0	93	48 Stunden verkocht.
16	4	3,5	7,5	53	42	Bad bei 90—100°; Harnstoffabscheidung beginnt nach 10 Minuten.
17	33	0	33	51,5	45	½ Stunde bei 80—90°.
18	33	0	33	37	56,5	½ Stunde verkocht.
19	33	0	33	0	85	14 Tage kalt ²⁾ ; Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt, mit Soda neutralisiert und ausgeäthert; hierbei geringer Verlust an Acetanilid.
1 g 3-Nitrophenyl-isocyanat wurde umgesetzt mit:						
20	0,37 (ber. Menge)	6	6,4	91	—	½ Stunde bei 80—90°. 87% Anhydrid als Acetanilid isoliert.
21	0,37	2 (4)	2,4 (4,4)	68	29	1 Tag kalt. Reaktionsgemisch erstarrt nach wenigen Minuten; daher noch 2 cm ³ Benzol zugesetzt.
22	0,4	30	30	73	—	1¼ Stunden verkocht. 16% unverändertes Isocyanat (durch Umsatz mit Anilin zu 3-Nitrophenyl-phenyl-harnstoff) wiedergefunden.
23	1,6	60	60	91	—	3 Stunden verkocht. Harnstoffabscheidung beginnt nach 2 Minuten; Gasabspaltung nach 1 Stunde praktisch zu Ende. 80% des gebildeten Essigsäureanhydrids als Acetanilid nachgewiesen.
24	5	10	15	68	—	Einige Zeit bei Zimmertemperatur; dann erst erhitzt.
25	6	0	6	78	20	½ Stunde bei 85—95°. Nach 2 Minuten beginnt aus der klaren Lösung das Harnstoffderivat sich abzuscheiden; nach 5 Minuten erstarrt die Flüssigkeit und nach 10 Minuten ist die Reaktion (Kohlendioxidentwicklung) zu Ende.
26	6	0	6	76	24	½ Stunde verkocht.
27	60	0	60	76	18	½ Stunde bei 85—90°.
28	30	0	30	57	38	½ Stunde verkocht.
29	30	0	30	28	69	4 Tage kalt; Niederschlagsbildung nach 2 Tagen zu Ende.

¹⁾ Temperaturangaben beziehen sich auf die Heizflüssigkeit.

²⁾ Aus äusseren Gründen; Reaktion in 1—2 Tagen zu Ende.

sichtigung der in Äther gelösten Menge des Harnstoffs¹⁾, für jene des N,N'-Bis-(3-nitrophenyl)-harnstoffs vom Acet-3-nitranilid heisses Benzol²⁾.

Die Versuchsergebnisse zeigen, dass, wie ja zu erwarten war, die Reaktionsgeschwindigkeit von Isocyanat und Carbonsäure mit zunehmender Verdünnung sehr stark abfällt (Versuche 5, 6, 12—14, 22), so dass z. B. in einer 2-proz. benzolischen Lösung des Phenylisocyanats nach 6-stündigem Verkochen mit der (auf Bildung von Acetanilid) berechneten Menge Essigsäure sicher weniger als die Hälfte des Isocyanats umgesetzt ist. Ferner ergibt sich aus der Tabelle die wichtige Tatsache, dass im allgemeinen die Zerfallsrichtung der gemischten Anhydride von der Konzentration der Ausgangsstoffe nur wenig abhängig ist, dass im besonderen zunehmende Essigsäure-Konzentration die Ausbeute an Diaryl-harnstoffen etwas herabzusetzen vermag.

Letztere Erscheinung beruht aber beim Phenylisocyanat z. T. darauf, dass, wie übrigens bereits *Curtius*³⁾ beobachtet hat, auch der Diphenyl-harnstoff schon durch längeres Erhitzen mit Essigsäure in Acetanilid übergeführt wird⁴⁾. Hält man demnach bei den in reiner Essigsäure ausgeführten Versuchen die Reaktionstemperatur nicht nur bei ca. 80°, sondern erhöht sie bis zum Siedepunkt der Säure, so geht die Harnstoffausbeute auch bei nur ½-stündiger Versuchsdauer weiter stark zurück. Dass hierbei das mit grösserer Isocyanat-Konzentration ausgeführte Experiment (Versuch 8) noch beträchtlich weniger Diphenyl-harnstoff lieferte als jenes mit geringerer Konzentration (Versuch 18), ist wohl auf die grössere Konzentration des primär gebildeten Essigsäure-anhydrids zurückzuführen⁵⁾. Sehr deutlich wird aus den Experimenten 13—15 ersichtlich, dass in stark verdünnter Lösung die Additions-Reaktion zwischen Phenylisocyanat und Essigsäure so langsam verläuft, dass bei Gegenwart von verhältnismässig wenig überschüssiger Essigsäure (und des durch die Reaktion gebildeten Essigsäure-anhydrids) der primär gebildete Diphenyl-harnstoff wieder zerlegt wird, ehe überhaupt alles Isocyanat sich mit der Essigsäure umzusetzen vermag⁶⁾.

¹⁾ In 30 cm³ Äther (18°) lösen sich etwa 0,01 g Diphenyl-harnstoff.

²⁾ In 25 cm³ siedend heissem Benzol lösen sich etwa 0,005 g N, N'-Bis-(3-nitrophenyl)-harnstoff.

³⁾ *Th. Curtius*, B. **27**, 780 (1894); J. pr. [2] **52**, 212, 233 (1895).

⁴⁾ Nach dreistündigem Verkochen von 1 g Diphenyl-harnstoff mit 25 cm³ Eisessig waren tatsächlich gegen 90% desselben zerlegt; in der Kälte aber bleibt der unter Eisessig aufbewahrte Harnstoff auch nach wochenlangem Stehen unverändert.

⁵⁾ Vgl. hiemit die Versuche 26 und 28. Der N,N'-Bis-(3-nitrophenyl)-harnstoff ist gegen Eisessig oder Essigsäure-anhydrid bedeutend weniger empfindlich als der Diphenyl-harnstoff.

⁶⁾ Ein besonderer Versuch zeigte tatsächlich, dass 0,5 g Diphenyl-harnstoff, suspendiert in 30 cm³ Benzol, welches 2 cm³ Eisessig und 0,5 cm³ Essigsäure-anhydrid enthält, nach 24stündigem Kochen quantitativ in Lösung und damit in Acetanilid übergegangen sind. Siehe ferner Tab. I, Versuch 2b. Das erklärt auch die in *Helv.* **12**, 259/260 (1929)

Hauptsächlich in die Augen springend ist nun aber der Einfluss der Temperatur auf das weitere Schicksal der gemischten Anhydride (Versuche 1 und 2, 3 und 4, 7 und 9, 17 und 19, 20 und 21 (24), 27 und 29); denn während in der Hitze die Disproportionierung stark begünstigt wird, findet in der Kälte eine weitgehende Verschiebung statt zugunsten der Bildung der Acylverbindungen, so dass z. B. in einer 3-proz. Lösung des Phenylisocyanats in Eisessig in der Kälte überhaupt kein Diphenyl-harnstoff mehr gebildet wird¹⁾, während bei 1/2-stündigem Erhitzen auf 80° 50% des Harnstoff-Derivats entstehen.

Dieser manchmal geringere, manchmal aber ausserordentlich grosse Einfluss der Temperatur auf die Reaktionsrichtung erklärt die *Dieckmann* eigentümlich erscheinende Tatsache, dass Essigsäure und Phenylessigsäure, bei welchen er einen Umsatz mit Phenylisocyanat schon bei gewöhnlicher Temperatur feststellen konnte, „abweichend von der *Haller*'schen Regel“ unter Bildung von Acetanilid reagieren, während doch Benzoesäure und Hydrozimtsäure, deren gemischte Anhydride erst beim Erhitzen gegen 100° zerfallen, hierbei Diphenyl-harnstoff und das Säure-anhydrid lieferten. Hätte *Dieckmann* die Säuren mit Phenylisocyanat sofort gegen 100° erhitzt, so hätte er auch in diesen Fällen eine starke Verschiebung in den Ausbeuten zugunsten des Diphenylharnstoffs und der Säure-anhydride beobachten können²⁾.

Die Anhydrisierung von Carbonsäuren mit Hilfe von Arylisocyanaten wird also vorteilhaft in konzentrierter Isocyanat-Lösung, bei Gegenwart der berechneten Menge der Carbonsäure und, wenn angängig, bei erhöhter Temperatur ausgeführt. Verdünnte Isocyanat-Lösungen bedingen entweder die Anwendung überschüssiger Säure oder stark ausgedehnte Versuchsdauer.

Das Phenylisocyanat ist den nitrierten Isocyanaten in drei Beziehungen unterlegen: Einmal in der Geschwindigkeit, mit der es mit den Säuren in Reaktion tritt, ferner darin, dass es bei tiefer Temperatur besonders reichlich acylierte Amine liefert, und schliesslich darum, weil Diphenyl-harnstoff in siedendem Benzol (oder ausersprochener in siedendem Toluol) schon durch äquivalente Mengen Säure-anhydrid (oder sogar durch überschüssige Säure) in zwei Molekeln acyliertes Anilin zerlegt wird.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

publizierten Resultate für die Überführung von Benzoylchlorid in Acetanilid nach dem modifizierten *Curtius*'schen Verfahren. Statt „1/2 Stunde“ soll es dort heissen „12 Stunden verkochen“.

¹⁾ loc. cit.

²⁾ Vgl. unseren Versuch Nr. 5 der Tabelle I.

105. Dampfdruckmessungen an hochsiedenden Metallen

von Emil Baur und Roland Brunner.

(29. VI. 34)

Bei einer Untersuchung der thermischen Reduktion der Tonerde mit Kohle bekamen wir¹⁾ Anzeichen dafür, dass der Siedepunkt des Aluminiums oberhalb 2200° C liegen müsse. Zum gleichen Ergebnis gelangten wenig später *Treadwell* und *Terebesi*²⁾ auf Grund ähnlicher Versuche und Berechnungen. Nun hatte bereits *v. Wartenberg*³⁾ eine damit übereinstimmende Angabe gemacht, allein dieselbe wurde in den Hintergrund gedrängt durch eine um ein Jahr später erfolgte Angabe von *Greenwood*⁴⁾, welcher 1800° C als Siedepunkt des Aluminiums bezeichnete. Da die *Greenwood*'sche Messung einer systematischen Untersuchung von Siedepunkten hochsiedender Metalle angehört, während *v. Wartenberg*'s Angabe mehr nebenher mitgeteilt wird in einer Untersuchung, die eigentlich anderen Zwecken, nämlich Dampfdruckbestimmungen, gewidmet war, so hat *Greenwood*'s Siedepunkt grössere Beachtung gefunden. Trotzdem verdient *v. Wartenberg*'s Siedepunkt grösseres Zutrauen, weil die angewandte Methode zuverlässiger erscheint. *Greenwood* hat folgendermassen beobachtet: Er schmolz Metalle in einem Graphittiegel, der in einem elektrisch geheizten Kohlerohr-Ofen stand. Er beobachtete die Siedeerscheinung, nämlich ein Brodeln der Metallschmelze, von Auge und las gleichzeitig die Temperatur mit einem *Wanner*-Pyrometer ab. Nun ist bei oxydablen Metallen wohl stets Gelegenheit gegeben zur Reaktion mit Kohle unter Entwicklung von Kohlenoxyd, sowie zu anderen unkontrollierbaren Gasentwicklungen, welche ein siedeeähnliches Wallen des Metallbades bewirken können. Von solcher Beanstandung frei erscheint die Methode von *v. Wartenberg*. Er erhitzte seine Metalle in einem Gefäss aus Iridium in einer Atmosphäre von Argon. Die Iridiumbirne war mit einer Kapillare verbunden, in der sich ein Quecksilbertropfen befand. War der Siedepunkt erreicht oder überschritten, so sah man den Quecksilbertropfen um ein bestimmtes Stück in der Kapillare wandern. Beim Aluminium ist von *v. Wartenberg* der Eintritt dieser Erscheinung nicht erreicht worden, so dass er nur sagen kann, dass der betreffende Siedepunkt oberhalb 2200° C liege.

Um eine Entscheidung herbeizuführen, haben wir versucht, Dampfdruckmessungen am Aluminium auszuführen und haben uns

¹⁾ *R. Brunner*, Z. El. Ch. **38**, 65 (1932). *E. Baur*, ebenda, 69 (1932).

²⁾ *W. D. Treadwell* und *L. Terebesi*, Helv. **16**, 923 (1933); *W. D. Treadwell* und *A. Gyger*, ebenda **16**, 1214 (1933). ³⁾ *H. v. Wartenberg*, Z. anorg. Ch. **56**, 320 (1908).

⁴⁾ *H. C. Greenwood*, Proc. Roy. Soc. London, [A] **82**, 396 (1909).

dabei eines Verfahrens bedient, das sich an dasjenige v. Wartenberg's anlehnt. Da wir teils zur Einübung, teils zur Kontrolle der Methode die Messungen auf einige andere Metalle ausdehnen mussten, so war es dann auch geboten, noch eine Anzahl weiterer, in bezug auf ihr Siedeverhalten weniger sicher bekannter, Metalle auszudehnen. Hierüber wird im folgenden berichtet.

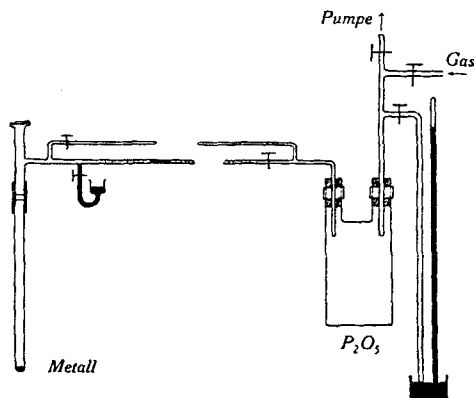


Fig. 1.

Verfahren.

Die von uns benutzte Messanordnung ist auf Figur 1 schematisch dargestellt. Das zu untersuchende Metall kommt in ein Rohr aus einer keramischen Masse, die je nach Fall verschieden zu wählen ist. Für die hohen Temperaturen kamen uns die Degussa-Geräte der *Deutschen Gold- und Silber-Scheideanstalt* (Frankfurt a/Main) sehr zu statten. Wir benutzten sogenannte Pyrometer-Schutzrohre aus Korund, Spinell und Berylliumoxyd, welche gasdicht hergestellt werden können. Allerdings muss jedes Rohr auf vollkommene Vakuumdichtheit sorgfältig geprüft werden. In diese Röhren (Länge 40 cm, äusserer Durchmesser 1,2 cm) werden die Metalle eingebracht in einer Menge von etwa 0,5 g. Das Rohr kommt in einen Kurzschluss-Kohlerohr-Ofen¹⁾ zu liegen. Es ist verbunden mit einem Glasröhrensystem mit Abzweigungen für Pumpe, Manometer, Gasometer und einer Kapillare, die den einer Skala entlang wandernden Quecksilbertropfen enthält. Zwischen Kapillare und Manometer wird eine mit Phosphorpentoxyd beschickte geräumige zweihalsige Flasche eingeschaltet, welche ausser zur Trocknung als Puffervolumen dient und zur Konstanthaltung der Temperatur zweckmässig in ein grösseres Wasserbad eingestellt wird. Wie aus der Figur ersichtlich, ist das aus dem Ofen herausragende Ende des Heizrohres mit den Glasteilen durch ein Stück Vakuumschlauch verbunden, der natürlich gegen Strahlung aus dem Ofenraum und gegen Wärmezuleitung in geeig-

¹⁾ Vergleiche die Angaben in Z. El. Ch. **38**, 61 (1932).

netter Weise zu schützen ist. Das gläserne Kopfstück ist an seinem oberen Ende eben geschliffen und durch Gummiring und Klemmen mit einer Spiegelglasplatte gasdicht verschliessbar. Durch die letztere kann das Metall oder der Boden der Heizröhre mittelst des optischen Pyrometers (Optix, von *Haase*, Hannover) anvisiert werden. Das Pyrometer wird geeicht mit dem Schmelzpunkt des Korunds, 2050°C , und durch Anschluss an ein Platin-Platinrhodium-Thermoelement, welches seinerseits mit den Schmelzpunkten von Magnesium, 651°C , und von Silber, 961°C , geeicht war.

Die Durchführung des Versuchs gestaltet sich folgendermassen: Zuerst wird evakuiert, sodann ein indifferentes Gas eingefüllt, Wasserstoff, Stickstoff oder Argon, erstere in üblicher Weise von Sauerstoff befreit, letzteres von Stickstoff und anderen Verunreinigungen durch Überleiten über Lithium bei 500°C . Nach Einstellung des gewünschten Druckes wird auf eine bestimmte Temperatur angeheizt und nun gleichzeitig Druck und Stand des Quecksilbertropfens in der Kapillare notiert, während die Temperatur, welche man langsam ansteigen lässt, fortlaufend abgelesen wird.

Während der Beobachtungsperiode muss die Kapillare mit dem Quecksilbertropfen mit Hilfe eines passenden Klopfers leicht erschüttert werden. Der Quecksilbertropfen bewegt sich bei richtiger Versuchsführung nur sehr wenig, bis die Siedetemperatur unter dem vorgegebenen Druck erreicht ist, worauf der Tropfen mit einer ziemlich plötzlichen Beschleunigung seiner Bewegung antwortet, bis die eingebrachte kleine Menge des Metalles verdampft ist. Gewöhnlich sieht man in einer kälteren Zone des Heizrohres das destillierte Metall in Form kleiner Tröpfchen niedergeschlagen. Man erhält also auf der Bewegungskurve einen Knick, der den betreffenden Siedepunkt anzeigt. Die Deutlichkeit dieses Knickes pflegt im Gebiete niedriger Drucke, z. B. zwischen 1 und 50 mm, besser zu sein als bei höheren Drucken. Die Genauigkeit, mit der die gesuchte Temperatur bestimmbar ist, deckt sich meist mit der Genauigkeit der Temperaturablesung selber. Der Druck wird mit dem Kathetometer auf 0,05 mm abgelesen.

Messungen.

Die folgende Tabelle 1 enthält die ausgeführten Bestimmungen. Auf den Figuren 2, 3, 4, 5 sind die Messungen in den Koordinaten $\log p$ und $1/T$ eingetragen. Durch die Messpunkte sind Gerade bestimmt, deren Neigung die molare Verdampfungswärme des betreffenden Metalles ergibt. Nur im Falle des Magnesiums ist auf Figur 2 diejenige Gerade eingezeichnet, welche sich aus den ausgezeichnet untereinander stimmenden Messungen von *H. Hartmann* und *R. Schneider*¹⁾ ergibt.

¹⁾ *H. Hartmann* und *R. Schneider*, Z. anorg. Ch. **180**, 275 (1929).

Tabelle 1.

Metall	t °C	T °K	p mm Hg	$\log p$	$\frac{1}{T} \cdot 10^5$	Schutzrohr und Füllgas
Zn	682	955	49	1,69	104,7	glasiertes Porzellan N ₂
	683	956	50	1,70	104,6	
	731	1004	101	2,00	99,61	
	766	1039	150,5	2,19	96,25	
	789	1062	200	2,30	94,17	
	816	1089	300	2,48	91,83	
Mg	653	926	5	0,70	108,0	Spinell H ₂
	712	985	9	0,95	101,5	
	780	1053	20,2	1,31	94,97	
	793	1066	31,2	1,49	93,80	
	844	1117	50	1,70	89,54	
	881	1154	100	2,00	86,66	
	994	1267	250	2,40	78,92	
	1010	1283	300	2,48	77,95	
Pb	1056	1329	3,0	0,48	75,25	Spinell A
	1178	1451	12,6	1,10	68,92	
	1318	1991	50,4	1,70	62,85	
	1400	1673	99,6	2,00	59,77	
Ag	1262	1533	3,1	0,49	65,24	Spinell A
	1324	1597	6,4	0,81	62,61	
	1398	1671	12,6	1,10	59,84	
	1476	1749	24,8	1,39	57,19	
	1546	1819	50,2	1,70	54,98	
Mn	1314	1587	2,1	0,32	63,0	Spinell A
	1350	1623	3,1	0,49	61,62	
	1354	1627	2,9	0,46	61,48	
	1421	1694	6,3	0,80	59,02	
	1493	1766	11,7	1,01	56,62	
	1560	1833	23,8	1,38	54,55	
	1639	1912	51,4	1,71	52,31	
	1714	1987	101,0	2,00	50,31	
Cu	1495	1768	2,8	0,45	56,56	Korund und Spinell N ₂ H ₂
	1561	1834	5,25	0,72	54,53	
	1660	1933	10,25	1,02	51,72	
	1750	2023	20,5	1,31	49,43	
	1823	2096	40,0	1,60	47,71	
	1843	2116	49,2	1,69	47,21	

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Metall	t °C	T °K	p mm Hg	$\log p$	$\frac{1}{T} \cdot 10^5$	Schutzrohr und Füllgas
Au	1603	1876	2,45	0,39	53,31	Spinell A
	1697	1970	5,0	0,70	50,76	
	1790	2063	9,95	1,00	48,48	
	1897	2170	20,0	1,30	46,08	
Sn	1312	1585	2,6	0,42	63,08	Korund H ₂ N ₂
	1407	1680	5,3	0,72	59,53	
	1484	1757	10,25	1,01	56,93	
	1480	1753	9,0	0,95	57,07	
	1595	1868	18,05	1,26	53,53	
	1704	1977	40,6	1,61	50,58	
	1745	2018	59,3	1,77	49,56	
	1830	2103	81,7	1,91	47,55	
Al	1461	1734	0,67	-0,175	57,68	Spinell und H ₂ Beryllium- oxyd
	1701	1974	10,0	1,0	50,65	
	1820	2093	29,8	1,47	47,77	
	1964	2237	100,6	2,0	44,70	
Be	1577	1850	1,6	0,204	54,05	A Beryllium- H ₂ oxyd A H ₂ A A
	1669	1942	2,7	0,431	51,50	
	1716	1989	4,1	0,613	50,27	
	1838	2111	9,3	0,970	47,37	
	1918	2191	13,9	1,143	45,64	
	2058	2331	29,7	1,473	42,89	
Cr	1342	1615	1,4	0,146	61,94	Korund A Beryllium- oxyd
	1420	1693	2,8	0,447	59,06	
	1519	1792	6,0	0,778	55,80	
	1623	1896	12,3	1,092	52,73	
	1768	2041	21,1	1,325	49,00	
	1793	2066	24,6	1,391	48,40	
	1897	2170	53,1	1,725	46,08	
Si	1707	1980	2,0	0,301	50,51	Korund A
	1798	2071	6,3	0,800	48,28	
	1887	2160	15,0	1,176	47,29	

Die folgende Tabelle 2 enthält die Gleichungen der auf den Figuren 2 bis 5 gezeichneten Geraden, sowie die daraus berechneten Siedepunkte, molaren Verdampfungswärmen und *Trouton'schen* Quotienten.

Tabelle 2.

Metall	Gleichung (p in mm)	Siedepunkt (extrapoliert)		Molare Ver- dampfungs- Wärme Q cal	<i>Trouton</i> - Quotient Q/T
		t °C	T °K		
Zn	$\log p = 7,903 - \frac{5930}{T}$	907	1180	27.100	23
Mg ¹⁾	$\log p = 8,037 - \frac{7115}{T}$	1107	1380	32.540	23,8
Pb	$\log p = 7,881 - \frac{9826}{T}$	1692	1965	44.900	22,9
Ag	$\log p = 8,447 - \frac{12250}{T}$	1927	2200	56.000	25,5
Mn	$\log p = 8,628 - \frac{13260}{T}$	2032	2305	60.600	26,3
Al	$\log p = 9,384 - \frac{16540}{T}$	2270	2543	75.630	29,7
Cu	$\log p = 8,042 - \frac{13470}{T}$	2336	2609	61.600	23,6
Si	$\log p = 10,730 - \frac{20615}{T}$	2355	2628	94.280	35,9
Sn	$\log p = 6,676 - \frac{10000}{T}$	2362	2635	45.700	17,4
Cr	$\log p = 6,100 - \frac{9432}{T}$	2660	2933	43.130	14,7
Au	$\log p = 7,117 - \frac{12630}{T}$	2710	2983	57.800	19,4
Be	$\log p = 6,494 - \frac{11710}{T}$	2970	3243	53.550	16,5

Besprechung.

Zum Vergleich mit älteren Messungen ist auf den Figuren 2 bis 4 eine Auswahl derselben mit eingezeichnet. Im einzelnen ist folgendes zu bemerken.

¹⁾ Nach den Messungen von *H. Hartmann* und *R. Schneider*, Z. anorg. Ch. **180**, 275 (1929).

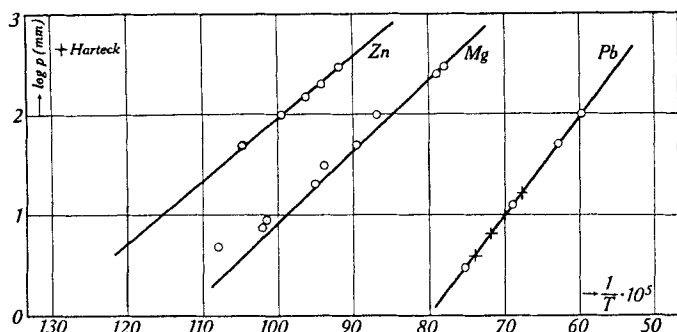


Fig. 2.

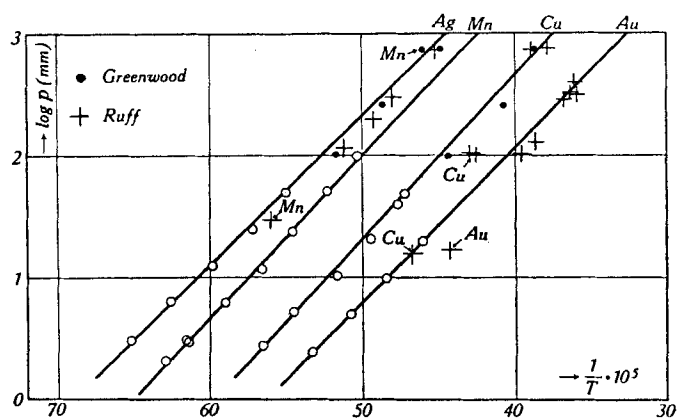


Fig. 3.

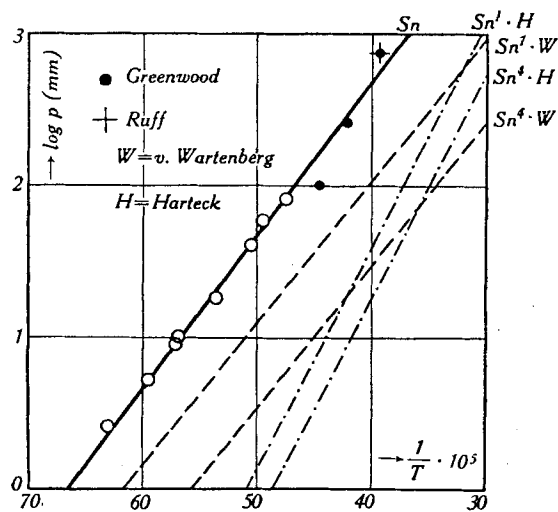


Fig. 4.

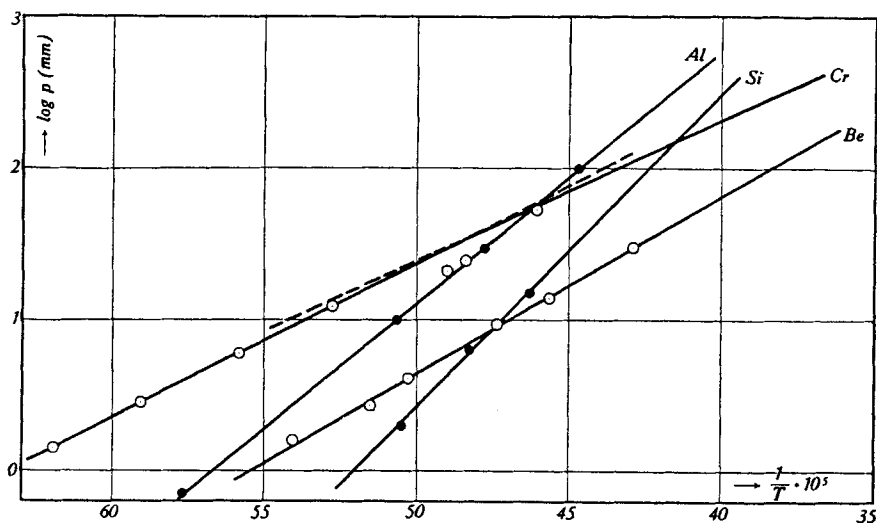


Fig. 5.

Zink. Unsere Messungen sind in einem *Heraeus*-Ofen ausgeführt worden, welcher zwei Porzellanröhren enthielt. Das eine enthielt das Metall, das andere das Thermoelement. Die Messungen dienten zur Prüfung des Verfahrens. Es ergab sich in der Tat eine sehr gute Übereinstimmung mit den sorgfältigen, nach der Methode der Destillation unter vermindertem Druck ausgeführten, Messungen von *Rodebush* und *Dixon*¹⁾. Nach den Autoren liegt der Siedepunkt bei 901° C, während wir 907° finden, übrigens übereinstimmend mit dem nach einer Strömungsmethode von *H. Braune*²⁾ angegebenen Siedepunkt von 906,5°.

Magnesium. Messungen im Spinellrohr, da Porzellan stark angegriffen wurde. Thermoelement in einem Porzellanschutzhrohr daneben. Wegen Ungleichheit des Wärmeüberganges in den beiden verschiedenen Röhren ist die Temperaturbestimmung wahrscheinlich nicht voll befriedigend ausgefallen, so dass unsere Werte etwas mehr streuen als sonst. Daher haben wir die Kurve nach *Hartmann* und *Schneider* gezeichnet. Immerhin sieht man, dass mehrere unserer Punkte genau auf jener Kurve liegen.

Blei. Es besteht Übereinstimmung unserer Messungen mit denen von *P. Hardeck*³⁾, die nach der Siedemethode gewonnen wurden. Mit diesen Messungen sind auch verträglich diejenigen von *A. C. Egerton*⁴⁾, die nach einer zuerst von *Knudsen*⁵⁾, später auch von

¹⁾ W. H. Rodebush und A. L. Dixon, Am. Soc. **47**, 1036 (1925).

²⁾ H. Braune, Z. anorg. Ch. **111**, 109 (1920).

³⁾ P. Hardeck, Z. physikal. Ch. **134**, 1 (1928).

⁴⁾ A. C. Egerton, Proc. Roy. Soc. London, [A] **103**, 469 (1923).

⁵⁾ M. Knudsen, Ann. Physik [4], **47**, 697 (1915).

P. Harteck und *L. Farkas* verwendeten kinetischen Methode erhalten wurden. Desgleichen besteht nahe Übereinstimmung mit Messungen von *Rodebush* nach der Siedemethode. Dagegen würden aus Messungen von *Greenwood*, *Ruff* und anderen¹⁾ bis um 200° zu niedrige Siedepunkte folgen.

Silber. Bei diesem Metall beobachteten wir häufig starke Siedeverzüge bis über 200°. Wir konnten dieselben beheben, indem wir auf das Metall etwas Spinellpulver streuten. Wie Figur 3 zeigt, befinden sich unsere Messungen mit denjenigen von *Greenwood* und *Ruff* in ziemlich guter Übereinstimmung, während hier, wie auch bei Gold, Kupfer und Zinn, die von *P. Harteck*²⁾ bei sehr tiefen Drucken nach der Methode *Knudsen's* bestimmten Dampfdrucke um Grössenordnungen zu niedrig erscheinen. Es zeigt sich, dass die von diesem Autor benutzte Ausströmungsmethode zwar manchmal brauchbare Werte liefern kann (*Egerton*, *L. Farkas*), häufig aber auch ganz unzuverlässig arbeitet. Nach einer kurzen Angabe von *Piersol*³⁾ aus dem Research Lab. der Westinghouse Co. lieferte die Methode *Knudsen's* Dampfdrucke, welche genau zu der von uns angegebenen Formel führen, so dass anzunehmen ist, dass *Harteck's* Werte infolge irgendeines systematischen Fehlers bedeutend zu tief ausgefallen sind. — Weiterhin kommen in Betracht Messungen von *v. Wartenberg*⁴⁾ nach der Strömungsmethode. Diese sind mit unseren Messungen auch nicht in Übereinstimmung. Die dort gefundenen Drucke sind zu niedrig, d. h. die Extrapolation auf Sättigung ist nicht richtig erreicht worden.

Mangan. Wir versuchten zunächst in Wasserstoffatmosphäre zu arbeiten, bekamen aber keine gute Reproduzierbarkeit. Dagegen liessen sich die Bestimmungen in Argon befriedigend durchführen. Darnach sind die beiden von *Greenwood* und *Ruff* angegebenen *P*—*t*-Punkte zu niedrig, übrigens so, wie auch wir es im Wasserstoff fanden. Vermutlich löst sich Wasserstoff im flüssigen Mangan.

Kupfer. Unzuverlässige Beobachtungen entstanden bei tieferen Drucken in Wasserstoffatmosphäre. Häufig wandert der Quecksilbertropfen nach der falschen Seite und zeigt so Absorption des Gases durch das Metall an. Bei genügend hohen Drucken verschwindet dieser Effekt. Dagegen beobachtet man unter Stickstoff das normale Verhalten, allerdings tritt später, nämlich nachdem schon Destillation stattgefunden hat, noch ein Absorptionseffekt auf, den man wahrscheinlich dem auf tieferer Temperatur befindlichen Destillat wird zuschreiben müssen. Vergleicht man mit unseren Bestimmungen die

¹⁾ *H. C. Greenwood*, Proc. Roy. Soc. London, [A] **82**, 396 (1909), und **83**, 483 (1910).
O. Ruff und *B. Bergdahl*, Z. anorg. Ch. **106**, 76 (1919); *Ch. K. Ingold*, Soc. **121**, 2419 (1922).

²⁾ *P. Harteck*, Z. physikal. Ch. **134**, 1 (1928).

³⁾ *R. Y. Piersol*, Phys. Rev. [2] **23**, 785 (1924).

⁴⁾ *H. v. Wartenberg*, Z. El. Ch. **19**, 482 (1913).

Siedepunkte von *Greenwood* und von *Ruff* bei Atmosphärendruck, so findet man gute Übereinstimmung; nicht dagegen ist es der Fall bei *Ruff's* Bestimmungen unter vermindertem Druck. Bei seiner Methode treten unter diesen Bedingungen leicht Siedeverzüge ein. Über die Werte *Harteck's* vergleiche das beim Silber gesagte.

Gold. Beim Gold hat sich der Kunstgriff, auftretende Siedeverzüge durch Zufügen von „Siedesteinen“ aus Spinellpulver zu beheben, von neuem bewährt. Unsere Messpunkte, die sehr genau auf einer Geraden liegen, sind, wie Figur 3 zeigt, in befriedigender Übereinstimmung mit den Bestimmungen von *Ruff*¹⁾ (ausgenommen dem tiefsten von *Ruff* gemessenen p — t -Punkt). Wegen der Messungen von *Harteck* vergleiche das beim Kupfer und Silber gesagte.

Zinn. Beim Zinn machten wir die auffallende Beobachtung, dass man unter Wasserstoff zutreffende Dampfdrucke nur bis zu etwa 10 mm gewinnt, während bei höheren Drucken scheinbar stets derselbe Siedepunkt vom System angezeigt wird. Wahrscheinlich handelt es sich um die Bildung eines gasförmigen Zinnwasserstoffs. Wir mussten daher den Wasserstoff durch Stickstoff ersetzen, womit die Bestimmungen normal verliefen. Sie sind einigermassen verträglich mit den Messungen von *Greenwood* und *Ruff*. *Greenwood's* Siedepunkt in Stickstoffatmosphäre stimmt mit dem unseren genau überein, die anderen in Wasserstoffatmosphäre gemessenen würden zu einem um etwa 100° niedrigeren Siedepunkt führen. Dagegen sind die Angaben von *v. Wartenberg* und *Harteck* (a. a. O.) mit den unseren ganz unverträglich. Sie sind auf Figur 4 als punktierte Kurven eingetragen, wobei sie sich paarweise auf ein- und vieratomigen Zinndampf beziehen. Ersichtlicherweise fällt die Diskrepanz geringer aus für den einatomigen Zinndampf.

Aluminium. Über die widersprechenden Angaben, die in bezug auf den Siedepunkt des Aluminiums vorgelegen haben, vergleiche das einleitend gesagte. Die Bestimmung nach unserer Methode unter Wasserstoff im Spinell- und Beryll-Rohr ging glatt von statten. Der tiefste Punkt bei $p = 0,67$ mm ist mit einem *MaeLeod*-Manometer gemessen worden. Der Siedepunkt von $t = 2270^{\circ}\text{C}$ bestätigt die frühere Schätzung von *v. Wartenberg*²⁾. Fast der nämliche Siedepunkt, nämlich $t = 2253^{\circ}\text{C}$, wird erhalten aus der von *L. Farkas*³⁾ (in 1931) nach der *Knudsen*-Methode ausgeführten Bestimmung von $p = 0,01$ mm bei $1203 \pm 5^{\circ}\text{C}$. Allerdings verläuft die Dampfdruckkurve nach *Farkas* etwas steiler als die unsere, indem wir für die mittlere Verdampfungswärme bei 1750°C den Wert $Q = 75630$ cal finden, während nach *Farkas* bei derselben

¹⁾ O. Ruff und B. Bergdahl, Z. anorg. Ch. **106**, 76 (1919), und O. Ruff und M. Kouschak, Z. El.Ch. **32**, 517 (1926).

²⁾ H. v. Wartenberg, Z. anorg. Ch. **56**, 320 (1908).

³⁾ L. Farkas, Z. Physik **70**, 737 (1931).

Temperatur $Q = 79700$ cal herauskommen würde. *Farkas* selbst berechnet nach der *Stern-Tetrode*-Formel $Q = 80000$ cal für $T = 0^\circ \text{abs.}$

Beryllium. Es lagen bisher keine Angaben über dieses Metall vor. Es ist auch nicht möglich, den Siedeversuch in einem anderen Rohrmaterial durchzuführen ausser in den *Degussa*-Röhren aus Berylliumoxyd. Zwei p, t -Punkte in Wasserstoffatmosphäre und vier weitere in Argon stimmen sehr gut untereinander und ergeben den höchsten von uns gefundenen Siedepunkt von 2970°C.

Chrom. Wegen des hohen Schmelzpunktes dieses Metalls misst man unterhalb 1800°C Sublimationsdrucke des festen Metalls. Die Dampfdrucke, die wir in der Nähe oder kurz nach Überschreiten des Schmelzpunktes bekamen, litten an Siedeverzügen, die beim letzten, höchsten von uns gemessenen p, t -Punkt, der sicher dem flüssigen Metall zukommt, wieder verschwinden. Den genauen Verlauf der Dampfdruckkurve des geschmolzenen Metalls können wir aus diesem Punkt nicht entnehmen. Die auf Figur 5 gezeichnete Gerade, deren Gleichung aus Tabelle 2 zu entnehmen ist, leiteten wir aus der Sublimationskurve ab, welche lautet:

$$\log p \text{ (mm)} = 6,491 - \frac{10220}{T}.$$

Hieraus folgt (bei etwa 1500°C) für die Sublimationswärme:

$$\lambda = 46740 \text{ cal}$$

Nun ist calorimetrisch die Schmelzwärme des Chroms zu

$$\sigma = 3610 \text{ cal}$$

gemessen worden¹⁾. Andererseits liegt nach *F. Hoffmann* und *C. Tuigwaldt*²⁾ der Schmelzpunkt bei 1765° oder 1800°C , je nach Bestimmungsmethode. Durch diese Angaben scheinen die früheren Chrom-Schmelzpunkte³⁾ überholt. Wir nahmen 1800°C als Tripelpunkt, womit dann der Siedepunkt 2660°C folgt, wesentlich höher als *Greenwoods* Angabe. Im mit Magnesia gefütterten Graphittiegel beobachtete dieser Autor Sieden bei 2200° , während er ohne Magnesiafutter bei 2500° noch kein Wallen des Metallbades bemerkte. Offenbar ist das Magnesiafutter bei Temperaturen etwa über 1800°C unzuverlässig, wegen der dann beginnenden Reaktion der Magnesia mit Graphit. — Chrom zeichnet sich durch den kleinsten von uns gemessenen *Trouton*-Quotienten aus, worin sich die verhältnismässig kleine Verdampfungswärme ausspricht.

Silicium. Die drei bei niederen Drucken von uns bestimmten Punkte, die gut untereinander stimmen, ergeben den Siedepunkt zu 2355°C , in erfreulicher Übereinstimmung mit dem von *O. Ruff*⁴⁾

¹⁾ *Landolt-Roth*, Tabellen, 5. Aufl., 2. Erg.-Bd., 2. Teil, S. 1478 (1926).

²⁾ *Z. Metallkunde*, **23**, 31 (1931).

³⁾ Höher als 1700° nach *Vegesack*, *Z. anorg. Ch.* **154**, 30 (1926). — 1550° nach *W. Treitschke* und *G. Tammann*, ebenda, **55**, 407 (1907).

⁴⁾ *Ruff* und *Konschak*, *Z. El. Ch.* **32**, 575 (1927).

aus allerdings stärker streuenden Messungen bei höheren Drucken abgeleiteten Siedepunkte von $2390 \pm 50^\circ \text{C}$.

Im Werte des *Trouton*-Quotienten nimmt Silicium die dem Chrom entgegengesetzte Flügelstellung ein, worin die äusserst hohe Verdampfungswärme von

$$\lambda = 94\,300 \text{ cal}$$

(bei etwa 1800°C) zum Ausdruck kommt, die nun, auf den übereinstimmenden Messungen von *O. Ruff* und uns beruhend, als gut bekannt gelten kann.

Aus

$$\text{Si}_{(\text{fl})} = \text{Si}_{(\text{gas})} - 94 \text{ Kcal}$$

würde in Verbindung mit der Dissoziationswärme des Siliciumcarbids

$$\text{SiC}_{(\text{fest})} = \text{Si}_{(\text{gas})} + \text{C}_{(\text{graphit})} - 163 \text{ Kcal}$$

nach *Ruff* und *Konschak*¹⁾ folgen

$$\text{Si}_{(\text{fl})} + \text{C}_{(\text{graphit})} = \text{SiC}_{(\text{fest})} + 74 \text{ Kcal}$$

und nach Umrechnung auf Raumtemperatur und festes Silicium

$$\text{Si}_{(\text{fest})} + \text{C}_{(\text{graphit})} = \text{SiC}_{(\text{fest})} + 66 \text{ Kcal}$$

während nach *R. Brunner*²⁾ höchstens 42 kcal zu erwarten wären. In obiger Rechnung könnte einerseits für diesen Höchstwert eine gewisse Stütze erblickt werden, während anderseits die *Ruff*'sche Wärmetönung von 168 kcal zu hoch erscheint.

Eisen. Wir konnten nur beobachten, dass in Wasserstoff bei $p = 2 \text{ mm}$ und $t = 1950^\circ \text{C}$ noch kein Sieden eintrat, was mit einer Messung von *O. Ruff*³⁾, der bei $p = 30 \text{ mm}$, $t = 2450^\circ \text{C}$ findet, in Einklang stehen dürfte.

Herkunft der Metalle. Beryllium hatten wir in dankenswerter Weise als „technisches ca. 98-proz. Berylliummetall“ von *Siemens & Halske A.G.*, Wernerwerk, erhalten. Aluminium bekamen wir als 99,6-proz. Metall von der *Aluminium-Industrie A.G.* Neuhausen. Blei stammte als sog. Akkumulatoren-Blei von der *Akkumulatoren-Fabrik Oerlikon*. Zink, Zinn, Silicium und Mangan waren *Kahlbaum*'sche Präparate. Chrom war nach *Goldschmidt*'s Thermitverfahren hergestelltes Metall. Die übrigen Metalle waren die chemisch reinen Metalle des Handels.

Wir danken dem *Aluminium-Fonds Neuhausen* für die Zuwendung von Mitteln zur Durchführung dieser Untersuchung.

Physikal.-chem. Institut der Eidg. Techn. Hochschule,
Zürich, Juli 1934.

¹⁾ a. a. O.

²⁾ Z. anorg. Ch. **217**, 157 (1934).

³⁾ *O. Ruff* und *W. Bormann*, Z. anorg. Ch. **88**, 404 (1914).

106. Über die Verteilung von H_2^{16}O und H_2^{18}O in verschiedenen Systemen

von H. Erlenmeyer und Hans Gärtner.

(30. VI. 34)

Um zu erfahren, in welcher Weise sich die Molekeln H_2^{16}O und H_2^{18}O beim Krystallisieren von Glaubersalz $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$ aus Wasser auf das Krystallwasser und auf die Mutterlauge verteilen, haben wir 5,78 g entwässertes Natriumsulfat in 13,5 cm³ eines Wassers vom spez. Gew.¹⁾ 1,00183 (enthält 4,39 % H_2^{18}O) gelöst und die Lösung, nach dem Impfen mit Spuren von Glaubersalz, über einen Zeitraum von 38 Stunden im Thermostaten gleichmässig von 30° auf 0° abgekühlt. Die bis zu 2 cm grossen Krystalle wurden abgesaugt²⁾ und aus ihnen und aus der Mutterlauge wurde das Wasser zurückgewonnen. Nach sorgfältiger Reinigung durch wiederholte Destillation im Vakuum wurde die Dichtebestimmung mit Hilfe der Schwimmermethode ausgeführt. Wir fanden folgende Werte³⁾:

Wasser aus den Krystallen: $s = 1,001717$ (4,288%)

Wasser aus der Mutterlauge: $s = 1,001710$ (4,281%)

Das Ergebnis zeigt, dass bei den angewandten Konzentrationen H_2^{16}O und H_2^{18}O sich beinahe gleich auf Krystall und auf Lösung verteilen; die Verdünnung der Wasserprobe erfolgte durch einen Wassergehalt des verwendeten entwässerten Natriumsulfats.

In einem weitem Versuch konnten wir feststellen, mit welcher Hartnäckigkeit auch sehr scharf getrocknetes Natriumsulfat die letzten Reste von Wasser festhält. Ein auf dem üblichen Wege entwässertes Na_2SO_4 -Präparat wurde in einem Kolben unter 13 mm Druck während 26 Stunden auf 220—230° gehalten. Nach dieser intensiven Trocknung wurden 3,2 g dieses Natriumsulfates in 7,8 cm³ Wasser vom spez. Gew. 1,000 500 (3,162 %) gelöst. Das durch Destillation vollständig zurückgewonnene Wasser zeigte ein spez. Gew. von 1,000 486 (3,148 %). Aus den angewandten Mengen errechnet sich, dass 1 g dieses Na_2SO_4 -Präparates noch 0,0108 g Wasser enthält.

Vom gleichen Natriumsulfatpräparat mit dem auf diese Weise ermittelten Gehalt an Wasser machten wir im folgenden Versuch Gebrauch als Trocknungsmittel. — Nach den Messungen von

¹⁾ Alle spez. Gewichte sind angegeben als s_{10}^{25} .

²⁾ Bei allen Versuchen wurde stets für Ausschluss der Luftfeuchtigkeit gesorgt.

³⁾ Alle Werte wurden am folgenden Tage nach nochmaliger Destillation kontrolliert.

Selwood und Frost¹⁾ setzt H_2O die Oberflächenspannung des gewöhnlichen Wassers herab. Diese Autoren finden:

für Wasser mit	0	31	63,5	92% H_2O
	72,75	71,5	69,8	68,1 dyn/cm (20° C)

Nach den *Gibb'schen* Vorstellungen sollte demnach H_2O in der Grenzfläche gegen Luft angereichert sein. Da es möglich schien, dass durch Wasser perlende Äthertropfen vorwiegend das Wasser der Grenzschicht Äther-Wasser heraus lösen, war auf diese Weise ein Weg gegeben, um etwas über die qualitative Zusammensetzung dieser Grenzschicht zu erfahren. — Die „Extraktion“ wurde im nebenstehend skizzierten Apparat vorgenommen. Im Extraktionsrohr *A* perlte der Äther in kleinen Bläschen (Durchmesser von 0,5 bis 1 mm) durch die Wasserprobe. Im Kölbchen *B* wurde dem Äther das Wasser wieder durch Na_2SO_4 entzogen, das durch den sehr rasch umlaufenden Rührer in Suspension blieb. Es wurden 20 cm³ Wasser solange extrahiert, bis die Hälfte des angewandten Wassers in das Natriumsulfat übergeführt war, was etwa 9 Stunden dauerte. Das zurückgebliebene Wasser wurde durch den Hahn *h* in ein Destillierkölbchen abgelassen, das Krystallwasser des Natriumsulfats direkt aus dem Kölbchen *B* durch Erhitzen im Ölbad auf 220° abdestilliert.

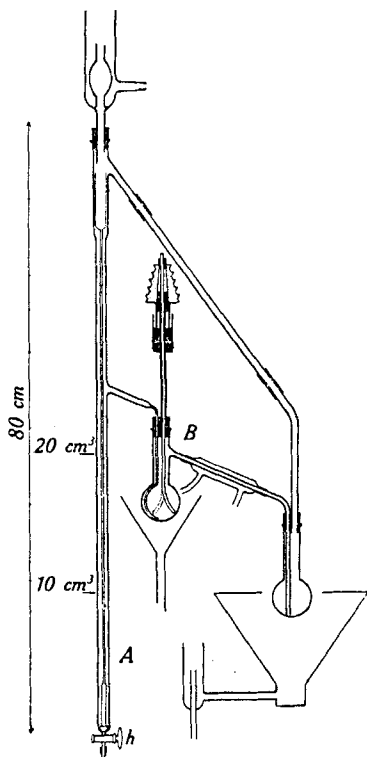


Fig. 1.

Zur Verwendung kamen 20 cm³ Wasser vom spez. Gew. 1,000 60 (3,25%), ca. 100 cm³ Äther²⁾ und 16 g Na_2SO_4 (ca. 1,5fache theoretische Menge). Die Aufarbeitung und Messung ergab nach Abzug der im Na_2SO_4 vorhandenen Wassermenge folgende Verhältnisse:

Ausgangswasser:	1,00060 (3,25%)
Wasser, durch Äther extrahiert und an Na_2SO_4 gebunden:	1,00063 (3,28%)
Wasserrückstand:	1,00056 (3,22%)

¹⁾ Am. Soc. 55, 4335 (1933).

²⁾ Der benutzte Äther war längere Zeit mit Phosphorpentoxyd getrocknet und mit mehrmals erneuertem Natrium-Metall am Rückfluss gekocht und wurde vom Natrium direkt in die Extraktionsapparatur eindestilliert.

Ein zweiter Versuch unter denselben Bedingungen ergab genau die gleichen Resultate.

Das Ergebnis spricht also für eine Anreicherung von H_2O in der Grenzschicht Wasser-Äther.

In der beschriebenen Versuchsanordnung wurde durch die kurze Berührungszeit (5 Sekunden) der Äthertropfen mit dem Wasser die Einstellung des Lösungsgleichgewichtes Äther-Wasser vermieden. In einem weitem Experiment dagegen wurde durch längeres Schütteln von Äther mit Wasser die Verteilung von H_2O und H_2O_2 zwischen Äther und Wasser im Gleichgewicht untersucht, um auf diese Weise darzutun, dass die mitgeteilten Werte wirklich nur die Zusammensetzung der Grenzschicht Wasser-Äther wiedergeben. Es wurden 20 cm^3 Wasser vom spez. Gew. 0,999 601 (2,332%) mit 500 cm^3 trockenem Äther mehrere Stunden geschüttelt und alsdann getrennt. Das mehrfach durch Destillation gereinigte Wasser zeigte das spez. Gew. 0,999 605 (2,336%), d. h. im Gleichgewicht löst Äther bei der angewandten Konzentration H_2O und H_2O_2 praktisch gleich leicht, so dass es zu keiner Fraktionierung kommt.

In einem andern Zusammenhange interessierte uns die Frage, ob der Wasserstoff des Wasserstoffperoxyds sich sofort mit dem Wasserstoff des Wassers austauscht. — Wir gaben zu 20 cm^3 Wasser vom spez. Gew. 1,00049 (3,15%), nach Zusatz von $0,04\text{ cm}^3$ konz. $\text{H}_2\text{SO}_4 = 0,1\text{-n.}$ Schwefelsäure, 12,15 g 30-proz. Perhydrol und destillierten nach der Durchmischung sofort im Vakuum bei 25° 10 cm^3 ab, weitere 10 cm^3 nach 3,5 Stunden. Die so erhaltenen drei Fraktionen wurden durch Spuren von trockenem Mangandioxyd vom Wasserstoffperoxyd befreit und nach mehrfachen Destillationen gemessen. Wir fanden:

- 1. Fraktion: $s = 0,99916$ (1,93%)
- 2. Fraktion: $s = 0,99931$ (2,07%)
- Rückstand: $s = 0,99950$ (2,24%)

Wäre kein Austausch zwischen H_2O_2 und H_2O eingetreten, so wäre für den Rückstand, in dem beinahe das ganze zugefügte H_2O_2 wieder angereichert war, eine Verdünnung auf ca. 1,9% H_2O zu erwarten gewesen.

Die unerwartete Anreicherung von H_2O im Rückstand beruht, wie ein Kontrollversuch zeigte, auf einer bei der Destillation stattfindenden Fraktionierung des Wassers. Kontrollversuch: 20 cm^3 Wasser vom spez. Gew. 0,999 33 (2,08%) wurden in der gleichen Apparatur auf dieselbe Weise destilliert.

- Destillat: 10 cm^3 , $s = 0,99922$ (1,98%)
- Rückstand: 10 cm^3 , $s = 0,99944$ (2,18%)

Die Ergebnisse zeigen also, dass der Wasserstoff des Wasserstoffperoxyds sich mit dem Wasserstoff des Wassers sofort austauscht.

Anorganische wasserstoffhaltige Verbindungen, bei denen aus dem chemischen Verhalten geschlossen werden kann, dass der Wasserstoff in nichtdissozierbarer Form vorliegt, sind in den Salzen der unterphosphorigen Säure $\text{Me}^1\text{H}_2\text{PO}_2$ bekannt. Es schien uns interessant, diese P-H-Gruppe auf ihre Bindungsfestigkeit zu prüfen. Wir wählten für diesen Versuch das krystallwasserfreie Kaliumhypophosphit KH_2PO_2 ¹⁾. Das Salz ist zerfließlich und schwer zu trocknen. Wir trockneten es über Phosphorpentoxyd im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz. — Wir lösten 10,992 g KH_2PO_2 in 11,17 g Wasser vom spez. Gew. 1,001 73 (4,30%) und destillierten 20 Minuten nach dem Vermischen das Wasser im Vakuum wieder ab. — Für einen vollständigen Austausch der beiden H-Atome des KH_2PO_2 mit dem H des Wassers errechnet sich für unsern Versuch eine Verdünnung auf das spez. Gew. 1,001 05 (3,67%). Wir fanden aber nur eine Verdünnung auf das spez. Gew. 1,001 62 (4,19%), ein Effekt, der demnach bei weitem nicht den im Falle eines Austausches zu erwartenden Betrag erreicht und genügend erklärt wird durch die im KH_2PO_2 festgehaltenen Spuren von Wasser. Die H-Atome im KH_2PO_2 erweisen sich demnach auch nach dieser Methode als nicht dissozierbar, was für eine homöopolare Bindung der H-Atome an Phosphor spricht.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

107. Über ortho-Disazo- und o,o'-Trisazo-farbstoffe (III)

(15. Mitteilung über Azofarbstoffe und ihre Zwischenprodukte²⁾)

von Paul Ruggli und M. Hinovker.

(2. VII. 34.)

In früheren Mitteilungen³⁾ haben *P. Ruggli* und *A. Courtin* drei Wege beschrieben, welche zur Darstellung von o-Disazoverbindungen führen: 1. die Diazotierung von o-Amino-azofarbstoffen und folgende Kupplung mit Phenolen; 2. die Bisulfit-Phenylhydrazin-Methode nach *H. Bucherer* und 3. die Einwirkung von Nitrosobenzol auf gewisse o-Amino-azofarbstoffe. Auxochromhaltige Farbstoffe entstehen nach Methode 1 und 2, auxochromlose Verbindungen nach Methode 2 und 3.

In Fortsetzung dieser Arbeiten haben wir nun nach Ausgangsmaterialien gesucht, deren Bearbeitung einen Schritt weiter, nämlich zur Darstellung von o,o'-Trisazo-farbstoffen führen kann, und berichten im folgenden über die Ergebnisse.

¹⁾ Kaliumhypophosphit „Merck“.

²⁾ 14. Mitteilung Helv. 17, 396 (1934).

³⁾ Helv. 15, 75, 108 (1932).

Anorganische wasserstoffhaltige Verbindungen, bei denen aus dem chemischen Verhalten geschlossen werden kann, dass der Wasserstoff in nichtdissozierbarer Form vorliegt, sind in den Salzen der unterphosphorigen Säure $\text{Me}^1\text{H}_2\text{PO}_2$ bekannt. Es schien uns interessant, diese P-H-Gruppe auf ihre Bindungsfestigkeit zu prüfen. Wir wählten für diesen Versuch das krystallwasserfreie Kaliumhypophosphit KH_2PO_2 ¹⁾. Das Salz ist zerfließlich und schwer zu trocknen. Wir trockneten es über Phosphorpentoxyd im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz. — Wir lösten 10,992 g KH_2PO_2 in 11,17 g Wasser vom spez. Gew. 1,001 73 (4,30%) und destillierten 20 Minuten nach dem Vermischen das Wasser im Vakuum wieder ab. — Für einen vollständigen Austausch der beiden H-Atome des KH_2PO_2 mit dem H des Wassers errechnet sich für unsern Versuch eine Verdünnung auf das spez. Gew. 1,001 05 (3,67%). Wir fanden aber nur eine Verdünnung auf das spez. Gew. 1,001 62 (4,19%), ein Effekt, der demnach bei weitem nicht den im Falle eines Austausches zu erwartenden Betrag erreicht und genügend erklärt wird durch die im KH_2PO_2 festgehaltenen Spuren von Wasser. Die H-Atome im KH_2PO_2 erweisen sich demnach auch nach dieser Methode als nicht dissozierbar, was für eine homöopolare Bindung der H-Atome an Phosphor spricht.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

107. Über ortho-Disazo- und o,o'-Trisazo-farbstoffe (III)

(15. Mitteilung über Azofarbstoffe und ihre Zwischenprodukte²⁾)

von Paul Ruggli und M. Hinovker.

(2. VII. 34.)

In früheren Mitteilungen³⁾ haben *P. Ruggli* und *A. Courtin* drei Wege beschrieben, welche zur Darstellung von o-Disazoverbindungen führen: 1. die Diazotierung von o-Amino-azofarbstoffen und folgende Kupplung mit Phenolen; 2. die Bisulfit-Phenylhydrazin-Methode nach *H. Bucherer* und 3. die Einwirkung von Nitrosobenzol auf gewisse o-Amino-azofarbstoffe. Auxochromhaltige Farbstoffe entstehen nach Methode 1 und 2, auxochromlose Verbindungen nach Methode 2 und 3.

In Fortsetzung dieser Arbeiten haben wir nun nach Ausgangsmaterialien gesucht, deren Bearbeitung einen Schritt weiter, nämlich zur Darstellung von o,o'-Trisazo-farbstoffen führen kann, und berichten im folgenden über die Ergebnisse.

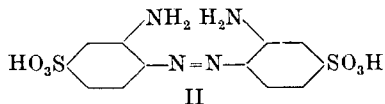
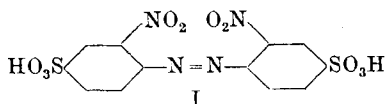
¹⁾ Kaliumhypophosphit „Merck“.

²⁾ 14. Mitteilung Helv. 17, 396 (1934).

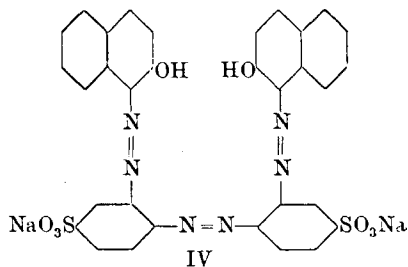
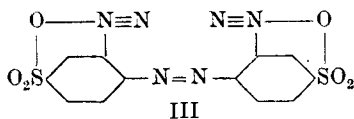
³⁾ Helv. 15, 75, 108 (1932).

I. Umsetzungen mit *o,o'*-Diamino-azofarbstoffen.

Th. Zincke und A. Kuchenbecker¹⁾ haben vor 30 Jahren durch Reduktion von *o,o'*-Dinitro-azobenzol-*p,p'*-disulfosäure (I) die *o,o'*-Diamino-azobenzol-*p,p'*-disulfosäure (II) dargestellt. Diese besteht, als Natriumsalz isoliert, aus hellbraunen Nadelchen, die Wolle scharlachrot färben.



Wenn es möglich war, beide zur Azogruppe orthoständigen Aminogruppen zu diazotieren und zu kuppeln, müsste in diesem Fall ein *o,o'*-Trisazo-farbstoff des Typus IV entstehen. Die genannten Autoren haben durch Einwirkung von Äthylnitrit eine sehr beständige Bis-diazoverbindung erhalten, deren Analyse auf Formel III (mit 2 H₂O) stimmt. Mit alkalischem β -Naphtol erhielten sie daraus eine rotviolette, durch Säure fällbare Azoverbindung, welche bisher nicht untersucht oder formuliert wurde. Wir haben daher die Frage geprüft, ob hier tatsächlich ein *o,o'*-Trisazo-farbstoff der Formel IV vorliegen kann.



Nachdem wir festgestellt hatten, dass die Kupplung langsam verläuft, musste zunächst die Beständigkeit der Bis-diazoverbindung in alkalischer Lösung geprüft werden, um einen Eindruck zu gewinnen, ob man hier reine Farbstoffe erwarten kann. Alkalische Reaktion ist erforderlich, da die Diazoverbindung sonst in Wasser oder Alkohol unlöslich ist. Die eiskalt bereitete rote, schwach alkalische Lösung zeigt, langsam erwärmt, bei 8° die ersten Gasbläschen; bei 50° wird die Gasentwicklung lebhaft, indem sich ein gelbbrauner Niederschlag abscheidet. Die Beständigkeit in der Kälte erscheint also genügend.

Auf Zusatz von zwei Mol β -Naphtol trat erst im Laufe von 15 Minuten eine tief braunrote Färbung auf, die sich aber bei Versuchen zur Isolierung des festen Farbstoffs als sehr empfindlich

¹⁾ A. 330, 19 (1904).

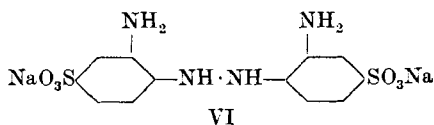
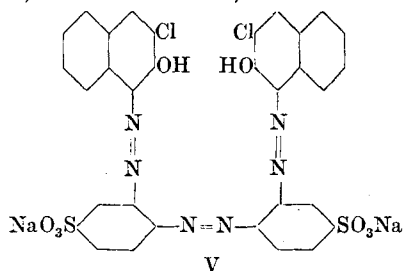
erwies. Mit Säuren wird ein fast schwarzes Pulver gefällt, das nunmehr in Alkalien nahezu unlöslich, also bereits verändert ist. Auch in Wasser ist es nur schwer mit rotvioletter Farbe, in Alkohol teilweise mit roter Farbe löslich.

Da o-Disazo-farbstoffe nach unseren früheren Feststellungen meist säureempfindlich sind, wurde eine frische Kupplungslösung noch alkalisch mit Kochsalz ausgesalzen. In dieser Form abgesaugt, ist der Farbstoff zunächst bordeaux und wird dann beim Trocknen an der Luft blauer. (Eine ähnliche Umwandlung haben wir früher bei einem peri-Disazo-farbstoff gefunden und eine Umwandlung in ein Chinonhydrazon in Betracht gezogen¹). In trockenem Zustand war der Farbstoff in Wasser wieder besser löslich geworden, und zwar jetzt mit blauer Farbe. Er gab aber keine blauen Ausfärbungen, sondern färbte Wolle violettbraun, Baumwolle gar nicht, tannierte Baumwolle hellgrau. Auch gegen Säuren und Alkalien ist der Farbstoff empfindlich. Die Alkaliempfindlichkeit wurde an einem später zu besprechenden Beispiel in einer andern Reihe genauer untersucht.

Eine frisch bereitete, nicht gefällte Kupplungslösung gab alkalisch keine Färbungen, beim langsamen Ansäuern wurde Wolle braun, Baumwolle schmutzig-grauviolett angefärbt.

Die Zersetzung des Farbstoffs mit Säure wurde wiederholt an einem mit Kochsalz gefällten Präparat geprüft. Sie verlief unter Gasentwicklung.

Um bei diesem leicht veränderlichen Farbstoff wenigstens zu prüfen, ob überhaupt eine (einfache oder doppelte) Kupplung eingetreten ist, wurde die Kupplung mit einem analytisch leichter erfassbaren Chlornaphtol, und zwar mit 3-Chlor-2-naphtol wiederholt. Diesmal trat die Kupplung noch etwas langsamer ein und gab nach 15 Minuten einen tief braunroten Farbstoff, der durch Säuren oder Salze fällbar war. Aus analytischen Gründen wurde er nach längerem Stehen — zur Vervollständigung der Kupplung — mit verdünnter Salpetersäure gefällt; er gab bei der Analyse auf 2 Atome Schwefel 1,8 Atome Chlor, was annähernd dem von Formel V geforderten



Werte 2 S : 2 Cl entspricht. Es ist demnach tatsächlich eine (annähernd) doppelte Kupplung eingetreten, doch bietet der Farbstoff

¹) P. Ruggli und A. Courtin, *Helv.* 15, 113 (1932).

bei seinen ungünstigen Löslichkeitsverhältnissen und seiner Veränderlichkeit so wenig Gewähr für Reinheit, dass er sich nicht zur näheren Untersuchung eignet.

Einen wesentlich besseren Eindruck machen die Farbstoffe, welche aus der entsprechenden „o,o'-Diamino-hydrazobenzol-p,p'-disulfosäure“ gewonnen werden, welche *Zincke* und *Kuchenbecker* durch Reduktion der Dinitroverbindung mit Zinkstaub und heisser Ammoniumchloridlösung¹⁾ erhalten und nach VI (mit 2 H₂O) formuliert haben. Wir erhielten die von den genannten Autoren beschriebene Substanz in wesentlich besserer Ausbeute, obwohl ein Teil unter Abspaltung von Ammoniak und Bildung von Hydrazobenzol-disulfosäure verloren geht. Das Natriumsalz wurde als graues, ähnlich wie Zinkstaub aussehendes Pulver erhalten, das an der Luft vollkommen beständig war, aber zunächst nicht umkrystallisiert, sondern nur aus wässriger Lösung mit Salzsäure ausgefällt werden konnte; das Kaliumsalz erhielten wir violettgrau.

Bei der Darstellung treten merkwürdige Farberscheinungen auf: Bei einem Ansatz mit 10 g Dinitrokörper wurde die Lösung nach allmählichem Zusatz der gesamten Zinkstaubmenge hellgelb (nach Z. und K. farblos). Nach Abfiltrieren des überschüssigen Zinkstaubes haben Z. und K. im Kolben eingedampft, um eine Oxydation durch die Luft zu verhüten. Wir nahmen das Eindampfen in offener Schale vor, da uns eine Oxydation zum Azokörper erwünscht gewesen wäre; doch trat diese nicht ein, die Erscheinungen sind vielmehr in beiden Fällen die gleichen. Die hellgelbe Lösung wird bald rot und nach Eindampfen auf 40 cm³ rein grün. Beim Verdünnen mit Wasser schlägt die Farbe wieder nach Rot um, sodass also die letztere Erscheinung reversibel ist.

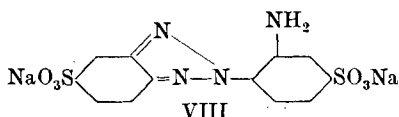
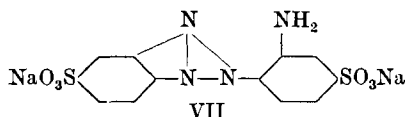
Die heisse grüne Lösung wird durch 20 cm³ konz. Salzsäure dunkelblau und scheidet nach Erkalten das erwähnte graue Pulver aus, das nach der von Z. und K. angegebenen Analyse trotz der stark sauren Lösung ein Natriumsalz mit freien Aminogruppen ist. Die Autoren geben an: „Meist ist es grün, blau oder violett gefärbt, die Farbe lässt sich durch Kochen mit Tierkohle nicht entfernen. Die Ausbeute ist umso geringer, je intensiver die Färbung ist. Farbloses, sich an der Luft schnell dunkelblau färbendes Pulver“. Die Autoren erwähnen ferner, dass sich die Säure aus dem Natriumsalz nicht darstellen liess.

Die Tatsache, dass wir aus dieser „Hydrazoverbindung“ weder durch Luft noch durch Oxydationsmittel die entsprechende Azoverbindung erhalten konnten, veranlasste uns, an der Konstitution zu zweifeln. Die Substanz lässt sich z. B. mit salpetriger Säure glatt diazotieren und dann kuppeln, wobei schöne Farbstoffe entstehen, die mit den aus dem oben beschriebenen Azokörper erhaltenen nicht identisch sind. Der Zweifel schien umso mehr berechtigt, als bei der Reduktion von o-Nitro-azokörpern unter Ringschluss leicht Triazole entstehen können, wobei sich in gewissen Fällen „Azimidoxyde“ isolieren lassen²⁾.

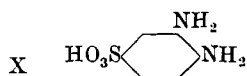
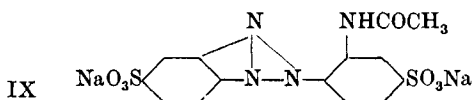
¹⁾ A. 330, 22 (1904).

²⁾ Th. Zincke, B. 18, 3132, 3138, 3139, 3142 (1880); Elbs und Keiper, J. pr. [2] 67, 581 (1903); E. Bamberger und R. Hübner, B. 36, 3822, 3826 (1903); E. Grandmougin, B. 39, 3929, 3931 (1906); 40, 4205 (1907); J. pr. [2] 76, 134 (1907); Ch. Z. 36, 1167 (1912); M. P. Schmidt und A. Hagenbücker, B. 54, 2191, 2201 (1921).

Wir sind also der Meinung, dass der „Hydrazokörper“ ein Disulfosalz des o-Amino-phenyl-benzo-triazols VII bzw. VIII ist.



Dieses unterscheidet sich von der Hydrazoverbindung (VI) in der Summenformel nur durch ein Minus von 4 Wasserstoffatomen; wesentlicher ist aber das Vorliegen von nur einer Aminogruppe. Obwohl der Farbstoff, den wir durch Diazotierung (hellbraune Diazolösung) und Kupplung mit 6-Brom-2-naphtol erhielten, nicht analysenrein war, geht doch aus der Brombestimmung hervor, dass nur einmalige Kupplung eingetreten ist. (Der Farbstoff färbt Wolle in saurem Bad ziegelrot, ist aber nicht substantiv gegen Baumwolle.) Auch das Acetylierungsprodukt der ursprünglichen Substanz stimmt auf den Eintritt einer Acetylgruppe nach Formel IX.



Dass bei andern Derivaten Unstimmigkeiten gefunden wurden, liess sich nach Abschluss der Versuche dahin aufklären, dass die graue Substanz aus zwei Komponenten besteht. Diese liessen sich nach vielen Versuchen durch einen kleinen Kunstgriff trennen und ergaben nach wiederholtem Krystallisieren 1) als Hauptprodukt das nunmehr hellgraue Triazol (VII bzw. VIII), das nochmals analysiert wurde, und 2) in 20% Ausbeute eine bald heller, bald dunkler blau gefärbte Substanz, die sich durch Analyse und Eigenschaften als die bereits bekannte, an der Luft leicht blau werdende o-Phenylendiamin-p-sulfosäure X erwies. Diese lässt sich auch durch stark saure Reduktion¹⁾ der Dinitroverbindung (I) gewinnen und ist auch von *Nietzki* und *Lerch*²⁾ durch Reduktion von Nitro-sulfanilsäure und von *Post* und *Hardtung*³⁾ durch Sulfonierung von o-Phenylendiamin erhalten worden.

Es ist nicht zu befürchten, dass durch diese Substanz die Azofarbstoffe aus der Aminophenyl-benzo-triazol-disulfosäure verunreinigt würden, da die o-Phenylendiamin-sulfosäure schon mit salpetriger Säure in Benzo-triazol-sulfosäure übergeht, die nicht mehr kuppelt und infolge ihrer Leichtlöslichkeit in den Mutterlaugen zurückbleibt.

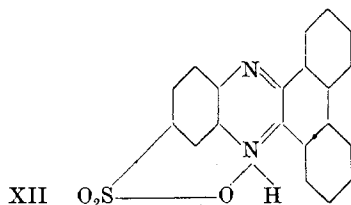
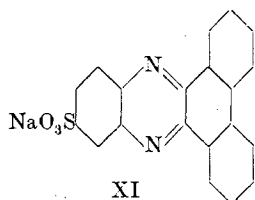
Die Konstitution der bisher wenig untersuchten Phenylendiamin-sulfosäure wurde an den beiden auf verschiedenem Wege hergestellten Präparaten auch durch Kondensation mit Phenanthrenchinon bewiesen. Das gut krystallisierte Natriumsalz der

¹⁾ *Zincke* und *Kuchenbecker*, A. **330**, 23, 24 (1904).

²⁾ B. **21**, 3220 (1880).

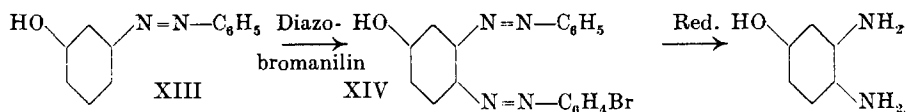
³⁾ A. **205**, 100 (1880).

entstehenden Phenanthrazin-sulfosäure (XI) ist hellgelb bis nahezu farblos, ähnlich dem sulfofreien Phenanthrazin. Die freie Phenanthrazin-sulfosäure bildet hingegen beim Erkalten ihrer Lösung eine typische steife Gallerte von oranger Farbe, welche letztere ohne Zweifel auf innere Salzbildung im Sinne der Formel XII zurückzuführen ist.

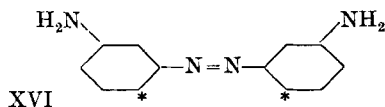
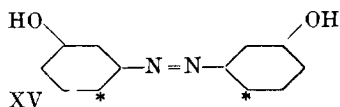


II. Das Verhalten von *m,m'*-Dioxy-azobenzol und *m,m'*-Diamino-azobenzol als Kupplungskomponenten.

Amine und Phenole kuppeln mit Diazokomponenten gewöhnlich in *p*-Stellung zum Auxochrom, sofern keine störenden Substituenten vorhanden sind, welche die Kupplung in die *o*-Stellung lenken. Verwendet man als Phenol einen fertigen *m*-Oxy-azokörper, z. B. *m*-Oxy-azobenzol (XIII) und lässt diazotiertes *p*-Brom-anilin einwirken, so tritt die normale Kupplung in *p*-Stellung zum Hydroxyl ein, wodurch ein *o*-Disazofarbstoff (XIV) entsteht, dessen Struktur durch die reduktive Spaltung zu einem *o*-Diamin, dem 3,4-Diaminophenol bewiesen ist¹⁾.



Während die einfachen *m*-Oxy- und *m*-Amino-azokörper nur auf umständliche Weise darstellbar sind, sind die Azobenzole mit zwei metaständigen Oxy- oder Aminogruppen viel leichter zugänglich. Wir haben daher das Verhalten von *m,m'*-Dioxy-azobenzol (XV) und *m,m'*-Diamino-azobenzol (XVI) als Kupplungskomponenten untersucht²⁾.



Über die bequeme Reindarstellung dieser Körper in grösseren Mengen haben wir vor kurzem berichtet³⁾. Beide Substanzen haben

¹⁾ P. Jacobson und F. Hönigsberger, B. **36**, 4115 (1903).

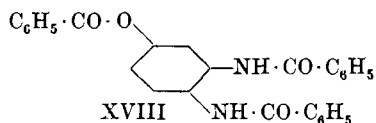
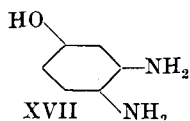
²⁾ Als Diazokomponente ist das Diamin bereits bekannt.

³⁾ P. Ruggli und M. Hinovker, Helv. **17**, 396 (1934).

gegenüber den im ersten Teil dieser Arbeit untersuchten Präparaten den Vorteil, dass die Sulfogruppe wegfällt, welche oft das Umkrystallisieren und die Analyse (durch Auftreten von Krystallwasser) erschwert. Falls die Kupplung an den mit einem Stern bezeichneten Stellen erfolgt, ist die Bildung von o,o'-Trisazo-farbstoffen zu erwarten.

Wir liessen zunächst auf die alkalische Lösung von einem Mol m,m'-Dioxy-azobenzol (XV) verschiedene Diazoverbindungen in einer Menge von zwei Mol einwirken. Um die Struktur der erhaltenen Farbstoffe als o,o'-Trisazo-farbstoffe¹⁾ zu beweisen, musste gezeigt werden, 1. dass tatsächlich doppelte Kupplung eingetreten ist, und 2. dass die Kupplung in o-Stellung zu der bereits vorhandenen Azogruppe erfolgt ist.

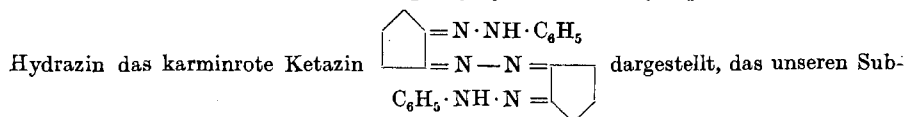
Die Einwirkung von zwei Mol Diazo-anilin führt in mässig langsamer Kupplung zu einem rotbraunen Farbstoff (analog Formel XIX, H anstatt Br), der leicht zu isolieren, aber schwer zu reinigen ist. Er ist in organischen Lösungsmitteln löslich, neigt aber zur Verharzung. Als Oxy-azofarbstoff ist er in Alkalien mit roter Farbe löslich. Die reduktive Spaltung mit Stannoechlorid und Salzsäure verharzt diese säureempfindliche Substanz zu 80%, doch konnten aus dem Rest die erwarteten reduktiven Spaltstücke durch Benzoylierung rein isoliert werden; 3,4-Diamino-phenol (XVII) wurde in Form seines Tribenzoyl-derivates (XVIII) isoliert; das von der Diazokomponente herrührende Anilin wurde als Benzanilid nachgewiesen.



Ein weiterer Reduktionsversuch mit alkalischem Hydrosulfit in Gegenwart von Aceton und Alkohol ergab dieselben Spaltungsprodukte in besserer Ausbeute. Das günstigere Resultat ist wahrscheinlich nur der Anwesenheit der organischen Lösungsmittel zuzuschreiben.

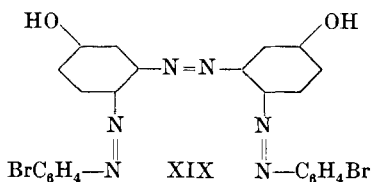
Um zunächst einmal die doppelte Kupplung zu beweisen, wurde der analoge Farbstoff mit zwei Mol diazotiertem Bromanilin

¹⁾ F. Lions hat aus dem Mono-phenylhydrazon des Cyclopentan-1,2-dions und



stanzen formal nahesteht, sich aber von alicyclischen Fünfringen ableitet. J. Proc. Roy. Soc. New South Wales 66, 516 (1933). C. 1934, I, 1649.

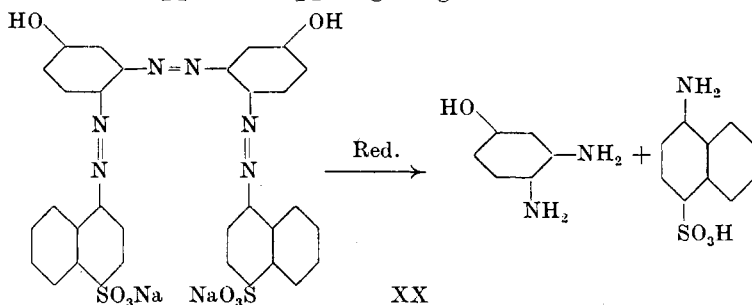
(XIX) dargestellt. Der Bromgehalt stimmte auf die angegebene Formel.



Als aktivere Diazokomponente wurde nun p-Nitranilin (2 Mol) gewählt. Hier war die Kupplung rasch beendet. Der braune Farbstoff konnte aus Xylol umgelöst werden, war aber nicht deutlich krystallin und gab nur annähernd stimmende Analysenzahlen.

Die Kupplung des Dioxy-azobenzols mit zwei Mol Diazosulfanilsäure verlief ebenfalls rasch. Schon nach wenigen Minuten war keine Diazoverbindung mehr nachweisbar, ein Zeichen, dass auch hier doppelte Kupplung eingetreten war. Der mit Kohlendioxyd ausgefällte rotbraune Farbstoff war in diesem Fall ein krystallinisches Pulver, das beständiger war als die sulfotfreien Farbstoffe.

Am besten bewährte sich aber die Kupplung des Dioxy-azobenzols mit zwei Mol diazotierter Naphtionsäure, die in guter Ausbeute den schokoladebraunen Farbstoff XX als krystallinisches Pulver lieferte. Die Substanz liess sich aus Methylalkohol-Wasser umkrystallisieren und zeigte den berechneten Schwefelgehalt; also war auch hier doppelte Kupplung eingetreten.

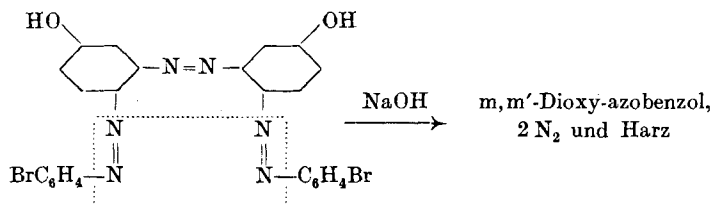


Durch mehrere Reduktionsversuche wurden Bedingungen gefunden, unter denen keine Verharzung eintritt. Bei der Einwirkung von Zinkstaub und Salzsäure auf die methylalkoholische Lösung erhält man die erwarteten Spaltstücke Naphtionsäure und 3,4-Diamino-phenol. Letzteres wurde wieder als Tribenzoyl-derivat (XVIII) in einer Ausbeute von 75% der Theorie gefasst und mit einem auf bekanntem Wege hergestellten Präparat identifiziert.

Eine Titration mit Titantrichlorid gelingt nicht; die Schwierigkeiten, auf welche *P. Ruggli* und *A. Courtin*¹⁾ schon bei den o-Disazo-farbstoffen stiessen, zeigen sich hier in verstärktem Masse.

¹) Helv. **15**, 86, 97, 100 (1932); vgl. auch das Verhalten der peri-Disazofarbstoffe, Helv. **15**, 116 (1932).

Bei den o,o'-Trisazo-farbstoffen aus Anilin bzw. Bromanilin oder Nitranilin und Dioxy-azobenzol (Typus XIX) wurde beobachtet, dass sie beim Erwärmen mit Natronlauge Stickstoff entwickeln, während die sulfohaltigen Farbstoffe (mit Diazo-naphtionsäure oder Diazo-sulfanilsäure) keine sichtbare Einwirkung zeigen. Diese alkalische Zersetzung wurde am Beispiel des Farbstoffs aus 2 Mol Brom-anilin und Dioxy-azobenzol genauer untersucht und zeigte folgenden Verlauf:

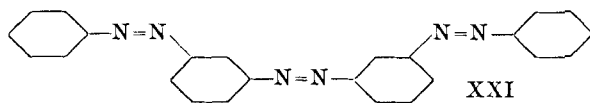


Der ursprünglich aus dem Diazo-bromanilin stammende Stickstoff wird gasförmig frei. An Stelle eines „Radikals“ des Dioxy-azobenzols wird letzteres selber erhalten, während die weiter zu erwartenden Bromphenylreste verharzen. — Einstündiges Kochen mit 10-proz. Salzsäure gab den Farbstoff anscheinend unverändert zurück.

Wir untersuchten weiterhin das m,m'-Diamino-azobenzol (XVI) auf sein Verhalten als Kupplungskomponente. Es verhält sich sehr träge und liefert bei der Einwirkung von Diazokomponenten, soweit untersucht, Substanzen, die nach ihrem Verhalten als Diazoamino-verbindungen anzusprechen sind. Sie werden ähnlich dem gewöhnlichen Diazoaminobenzol durch Erwärmen mit Säuren unter Rückbildung der Ausgangsmaterialien zerlegt, wobei Diamino-azobenzol zurückgewonnen und die Diazokomponente unter Entwicklung von Stickstoff zersetzt wird. Ähnlich verläuft hier die Spaltung durch Kochen mit Wasser bzw. Natronlauge oder auch bei der Benzoylierung; im letzteren Falle wird natürlich das Dibenzoylderivat des Diamino-azobenzols erhalten. Jedenfalls konnte die Struktur eines wahren Diamino-trisazofarbstoffs experimentell ausgeschlossen werden. Auch haben wir uns überzeugt, dass nicht etwa ein Gemisch von unveränderter Diazo- und Kupplungskomponente vorlag.

Wir benutzten schliesslich das m,m'-Diamino-azobenzol noch, um die Kondensation mit zwei Mol Nitrosobenzol auszuführen. Unter Einhaltung der für diese Reaktion üblichen Bedingungen entstand das bisher unbekannte m,m'-Trisazo-benzol (XXI)

in gelbbraunen Krystallen. Die Untersuchung dieser Substanz ist in Angriff genommen.



Experimenteller Teil.

I. Umsetzungen mit der *o,o'*-Diamino-azobenzol-*p,p'*-disulfosäure.

o,o'-Dinitro-azobenzol-*p,p'*-disulfosäure (Formel I).

Eine aus Sulfanilsäure bereitete Diazolösung wurde nach *Th. Zincke* und *A. Küchenbecker*¹⁾ mit Chlorkalklösung oxydiert und das Calciumsalz der entstandenen Dinitro-azobenzol-disulfosäure isoliert. Die Überführung in das Dinatriumsalz erfolgte in Portionen von je 40 g durch Kochen mit der gleichen Menge wasserfreier Soda in 600 cm³ Wasser. Das Natriumsalz krystallisiert aus verdünnter Lösung in bräunlich-roten Prismen, aus konzentrierter in gelben glänzenden Blättchen. Aus einem Ansatz von 231 g sulfanilsaurem Natrium erhielten wir 85 bis 95 g, also etwas mehr als die genannten Autoren (70 g).

Das Dikaliumsalz ist schwerer löslich als das Natriumsalz; 10 g lösen sich in 500 cm³ kochendem Wasser. Es krystallisiert aus nicht zu konzentrierter Lösung in orangen Nadelchen. Die Salze wurden mit Alkohol gewaschen und lufttrocken verwendet.

o,o'-Diamino-azobenzol-*p,p'*-disulfosäure (Formel II).

Die Reduktion der Nitroverbindung wurde nach Angabe²⁾ der genannten Autoren mit Natriumamalgam³⁾, aber in 350 cm³ Wasser (statt 700 cm³) ausgeführt. Die Lösung färbte sich bald blutrot und wurde noch einige Zeit auf 90° erwärmt. Nach Waschen der umgefällten Säure mit wenig kaltem Wasser und Alkohol betrug die Ausbeute 5,5 g. Die durch Abspaltung von Ammoniak zugleich entstehende Azobenzol-disulfosäure verbleibt in der Mutterlauge.

Das Acetylderivat wird durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat erhalten. Durch Eingiessen in gesättigte Kochsalzlösung, Stehen über Nacht, Absaugen und Trocknen erhält man ein Pulver, das in siedendem Alkohol suspendiert und mit der zur Lösung eben erforderlichen Wassermenge versetzt, beim Erkalten rötlich-braun auskrystallisiert. Die Lösung färbt Wolle hell orange.

Das Benzoylderivat, nach *Schotten-Baumann* erhalten, krystallisiert aus Alkohol-Wasser in schönen gelbbraunen Kryställchen. Beide Acylderivate sind in Wasser leichter löslich als das Ausgangsmaterial.

Die Diazoverbindung (III) wurde analog der Vorschrift aus je 3 g Diamino-verbindung unter Verwendung von 6 cm³ Amylnitrit dargestellt; es wurde 15 Minuten lang gekocht und der schwer filtrierbare gelbe Niederschlag durch ein Hartfilter abgesaugt, das am Rande mit Kollodium an der Nutsche festgeklebt war. Ausbeute 2,1 bis 2,9 g.

¹⁾ A. 330, 15 (1904).

²⁾ loc. cit. S. 19.

³⁾ Wir versuchten auch Reduktionen mit Natriumsulfid und Natriumstannit; letzteres gab eine hellbraune Substanz, die mit dem normalen Reduktionsprodukt nicht identisch war.

Kupplungen mit Tetrazo-o,o'-diamino-azobenzol-p,p'-disulfosäure.

Farbstoffe IV und V.

Da der allgemeine Verlauf der Kupplungen im theoretischen Teil wiedergegeben wurde, sei hier nur die Kupplung mit Chlornaphtol als Beispiel beschrieben.

2,5 g Tetrazoverbindung (Formel III, 6 Millimol) wurden in 10 cm³ Eiswasser suspendiert und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz mit 10 cm³ 10-proz. Natronlauge in Lösung gebracht. Darauf gab man bei 0° diese Lösung unter Rühren zu einer Lösung von 2,2 g (12 Millimol) 3-Chlor-2-naphtol in 30 cm³ 5-proz. Natronlauge. Die Lösung wurde nach 15 Minuten tief braunrot und nach weiterem halbstündigem Rühren über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

Die von einigen braunen Flocken abfiltrierte Lösung ist durch Säuren oder Salze fällbar. Mit Rücksicht auf die Chlorbestimmung wurde das Analysenpräparat des Farbstoffs mit reiner verdünnter Salpetersäure gefällt, abgesaugt und mit Alkohol und Äther gewaschen, um etwa mitgerissenes Chlornaphtol zu entfernen; Ausbeute 1 g. Der Farbstoff (Formel V) konnte wegen seiner leichten Veränderlichkeit nicht gereinigt werden; er wurde daher nur im Exsikkator getrocknet.

$C_{32}H_{18}O_8N_6Cl_2S_2Na_2$ Ber. Cl 8,93 S 8,05%

Gef. „ 7,28 „ 7,26%

Atomverhältnis S:Cl Ber. 2:2 Gef. 2:1,8

Ein bei 130° getrocknetes Präparat war nach längerem Stehen ein schwarzblaues Pulver mit Messingglanz, das sich nunmehr in Wasser mit marineblauer Farbe auflöste. Durch Erwärmen mit Natronlauge wurde die Lösung rot. Nach 5 Minuten Kochen kehrte beim Ansäuern die blaue Farbe zurück, nach längerem Kochen mit Alkali wurde die Lösung beim Ansäuern entfärbt. Der Farbstoff ist sauer oder alkalisch mit Zinkstaub leicht reduzierbar.

Das weitere Verhalten wurde jeweils an frischen Präparaten untersucht, die der Vorsicht halber nur mit Kochsalzlösung ausgesalzen und an der Luft getrocknet waren. Die verschiedenen Farbreaktionen und Umschläge sind in der Dissertation *M. Hinovker* (Basel 1934) tabellarisch wiedergegeben.

Reduktion der o,o'-Diamino-azobenzol-p,p'-disulfosäure zur Disulfosäure des o-Aminophenyl-benzotriazols (Formel VII bzw. VIII).

Die Reduktion¹⁾ wurde so vorgenommen, dass 10 g Azokörper und 4 g Ammoniumchlorid in 300 cm³ kochendem Wasser gelöst und unter Umschütteln nach und nach mit 25 g Zinkstaub versetzt wurden; die Lösung wurde hellgelb. Nach dem Filtrieren wurde sie in einer offenen Schale auf dem Wasserbad bis auf 40 cm³ eingedampft, wobei sie rot und schliesslich grün wurde. (Beim Verdünnen der grünen Lösung schlägt die Farbe wieder nach Rot um). Die heisse Lösung wurde auf Zusatz von 20 cm³ konz. Salzsäure dunkel-

¹⁾ Vgl. *Th. Zincke* und *A. Kuchenbecker*, A. 330, 22 (1904).

blau. Beim Erkalten und Stehen über Nacht fiel das Reduktionsprodukt als Pulver aus, das nach Absaugen und Waschen mit Alkohol und Äther grau, ähnlich wie Zinkstaub aussieht. Die Ausbeute betrug 6,5 g. Dieses Produkt wurde für die im folgenden beschriebenen Kupplungen und Reaktionen benutzt.

Es ist schon in kaltem Wasser leicht löslich, schwerer in Alkohol, fast unlöslich in konz. Salzsäure. Unter der Lupe erscheint die Substanz einheitlich. Die wässrige angesäuerte Lösung erscheint in der Durchsicht blau-grünlich, in der Aufsicht rotviolett. Wird das Pulver mit konz. Schwefelsäure übergossen, so erscheint die Farbe in dicker Schicht rot, in dünner Schicht grün.

Untersuchung des Reduktionsproduktes.

Oxydationsversuche, die bei dieser vermeintlichen Hydrazoverbindung mit Luft, Hydroperoxyd oder Hypochlorit ausgeführt wurden, ergaben eine Aufhellung, aber weder den Azokörper noch andere fassbare Produkte. Mit Salpetersäure entstand ein rotes Harz, das beim Trocknen zu einem Pulver zerfiel, welches beim Veraschen die Erscheinung der „Pharaoschlängen“ zeigte.

Gegen Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure ist die Substanz beständig. Die Färbungen, welche auf Beimischung der oxydablen Phenylendiamin-sulfosäure beruhen (siehe unten), verschwinden dabei, kehren aber an der Luft wieder zurück.

Acetylierung. 1 g Reduktionsprodukt wurde mit überschüssigem Essigsäure-anhydrid, worin es sich nicht löst, und etwas geschmolzenem Natriumacetat eine Stunde am Rückfluss gekocht. Das nach Erkalten abgesaugte Produkt war dann nicht mehr diazotierbar (Ausbleiben der Kupplung mit β -Naphthol). Es wurde in wenig Wasser gelöst und mit gesättigter Kochsalzlösung ausgesalzen. Die Reinigung erfolgte durch Aufschlännen in kochendem Alkohol und tropfenweisen Zusatz von Wasser bis zur Lösung. Nach Filtration wurde die Krystallisation durch Reiben eingeleitet. Das dreimal auf diese Weise umkrystallisierte Produkt bildete nach dem Trocknen bei 125° nahezu weisse Nadelchen. Es liegt ein Monoacetylderivat des Disulfosalzes des o-Aminophenyl-benzotriazols (VII bzw. VIII) vor.

4,445 mg Subst. gaben 5,940 mg CO₂ und 1,070 mg H₂O

4,075 mg Subst. gaben 0,450 cm³ N₂ (16°, 742 mm)

5,265 mg Subst. gaben 5,575 mg BaSO₄

C₁₄H₁₀O₇N₄S₂Na₂ Ber. C 36,84 H 2,19 N 12,28 S 14,04%

Gef. „ 36,45 „ 2,69 „ 12,51 „ 14,54%

Zerlegung des rohen Reduktionsproduktes in reine o-Aminophenyl-benzotriazol-disulfosäure (VII bzw. VIII) und 1,2-Phenylendiamin-4-sulfosäure (X).

Der Gehalt des rohen Reduktionsproduktes („zinkstaub-ähnliches graues Pulver“) an Phenylendiamin-sulfosäure wurde nach Abschluss der andern Versuche durch folgende Trennung bewiesen: 5 g Rohsubstanz wurden in 60 cm³ siedendem Alkohol suspendiert

und durch portionsweisen Zusatz von etwa 35 cm³ kochendem Wasser eben in Lösung gebracht. Über Nacht schieden sich 0,9 g stahlblaue Krystalle von 1,2-Phenylendiamin-4-sulfosäure ab, die weiter unten beschrieben sind. Die Mutterlauge wurde auf 25 cm³ eingedampft und mit 20 cm³ konz. Salzsäure versetzt über Nacht stehen gelassen. Es krystallisierte die o-Aminophenyl-benzo-triazol-disulfosäure (VII) nunmehr nicht grau, sondern in fast weissen, seidenglänzenden verfilzten Nadelchen, die nach Wiederholung dieser Reinigung mit Alkohol und Äther gewaschen und nach Trocknen auf dem Wasserbad nochmals analysiert wurden. Sie enthielten eine von der Salzsäure herührende unvermeidliche Spur Halogen als einzige Verunreinigung.

4,500 mg Subst. gaben 5,805 mg CO₂ und 1,195 mg H₂O

4,615 mg Subst. gaben 0,5415 cm³ N₂ (17°, 710 mm)

19,665 mg Subst. gaben 21,630 mg BaSO₄

C₁₂H₈O₆N₄S₂Na₂ Ber. C 34,78 H 2,90 N 13,52 S 15,47%

Gef. „ 35,18 „ 2,37 „ 12,93 „ 15,11%

Die Substanz verkohlt oberhalb 300°

1,2-Phenylendiamin-4-sulfosäure. Die in der oben beschriebenen Weise abgetrennte Substanz wurde noch zweimal in gleicher Weise umkrystallisiert, aber nicht farblos, sondern — offenbar durch spurenweise Oxydation — in stahlblauen Blättchen erhalten, die nach Analyse und Eigenschaften mit einer nach *Zincke* und *Kuchenbecker*¹⁾ durch saure Reduktion der o, o'-Dinitro-azobenzol-p, p'-disulfosäure erhaltenen 1,2-Phenylendiamin-4-sulfosäure übereinstimmen, welche letztere farblos erhalten wurde, deren Lösungen aber nach Angabe der Autoren an der Luft ebenfalls leicht blau bis grün werden.

4,070 mg Subst. gaben 5,735 mg CO₂ und 1,465 mg H₂O

5,025 mg Subst. gaben 6,230 mg BaSO₄

C₆H₈O₃N₂S Ber. C 38,28 H 4,25 S 17,05%

Gef. „ 38,43 „ 4,02 „ 17,03%

Die Substanz ist halogenfrei und zersetzt sich oberhalb 250° unter tiefer Blaufärbung. Die Lösung beider Präparate wird durch Ferrichlorid rotbraun.

Phenanthrazin (XI) aus 1,2-Phenylendiamin-4-sulfosäure und Phenanthrenchinon.

0,23 g 1,2-Phenylendiamin-4-sulfosäure werden in 2 cm³ heissem Wasser versetzt und wenige Tropfen 10-proz. Natronlauge zugegeben, bis Lösung eintritt. Dann fügt man eine heisse Lösung von 0,26 g Phenanthrenchinon in 5 cm³ Eisessig hinzu und kocht eine Stunde unter Rückfluss, wobei die orange Lösung gelb wird. Beim Erkalten scheiden sich in reichlicher Menge die hellgelben Krystalle des phenanthrazinsulfosauren Natriums ab. Nach Absaugen und Auswaschen mit Alkohol beträgt die Ausbeute 0,44 g oder 85% der Theorie.

¹⁾ A. 330, 23, 24 (1904).

Führt man die Kondensation ohne Natronlauge aus, so erfordert die Lösung der Sulfosäure etwas mehr Wasser (5 cm³); nach 1½-stündigem Kochen filtriert man von einer geringen Menge glänzender oranger Nadelchen ab, die wahrscheinlich gleichfalls aus dem Kondensationsprodukt bestehen, worauf die freie Phenanthrazin-sulfosäure beim Erkalten zu einer typischen orangen Gallerte erstarrt. Erwärmt man sie unter Zusatz des halben Volums Kochsalzlösung erneut eine halbe Stunde im Wasserbad, so scheiden sich bald, namentlich beim Kratzen, die oben beschriebenen hellgelben Kryställchen des Natriumsalzes der Phenanthrazin-sulfosäure (XI) mit 80% Ausbeute ab; ein weiterer Anteil kann durch Eindampfen gewonnen werden.

Zum Umkrystallisieren werden 0,4 g mit 12 cm³ Alkohol gekocht und portionsweise mit etwa 6 cm³ Wasser versetzt, bis eben Lösung eintritt. Bei langsamem Erkalten erstarrt die Lösung unter Abscheidung fast weisser, glitzernder, verfilzter Nadelchen.

4,530 mg Subst. gaben 0,2822 cm³ N₂ (23°, 709 mm)

5,090 mg Subst. gaben 3,080 mg BaSO₄

C₂₀H₁₁O₃N₂SNa Ber. N 7,29 S 8,37%

Gef. „ 6,70 „ 8,31%

Farbstoffe aus o-Aminophenyl-benzotriazol-disulfosäure (VII) und β-Naphtol bzw. 6-Brom-2-naphtol.

Da beide Farbstoffe analog dargestellt wurden, soll hier nur die Kupplung mit Brom-naphtol beschrieben werden.

4,2 g des grauen Reduktionsproduktes (10 Millimol) wurden in 50 cm³ warmem Wasser gelöst und dann bei 0° mit 14 cm³ 20-proz. Natriumnitritlösung (40 Millimol)¹⁾ und 29 cm³ 10-proz. Salzsäure (80 Millimol) diazotiert. Beim Eintragen der hellbraunen Diazolösung in eine gekühlte Lösung von 5,6 g 6-Brom-2-naphtol²⁾ (25 Millimol) in 46 cm³ 10-proz. Natronlauge trat sofort Kupplung ein. Sobald alle Diazolösung zugegeben war, fiel ein ziegelroter Farbstoff aus, der nach einer Stunde abgesaugt und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet wurde; Ausbeute 4,9 g.

Der Farbstoff färbt Wolle ziegelrot und ähnelt den bekannten roten Azofarbstoffen aus Monoaminen und Naphtolen. Er war auch nach Umkrystallisieren aus Wasser-Alkohol noch unrein; immerhin zeigt der gefundene Bromgehalt von 12,6%, dass nur einmalige Kupplung eingetreten ist (Ber. 12,3% Br), während eine doppelte Kupplung 18,0% erfordern würde. Ebenso spricht das Resultat der Titration mit Titantrichlorid für den Mono-azofarbstoff der Formel C₂₂H₁₂O₇N₅S₂BrNa₂.

¹⁾ Der Überschuss von Nitrit wurde verwendet, um die nach der Literatur vermuteten zwei Aminogruppen zu erfassen und die vermeintliche Hydrazogruppe zu oxydieren, doch erhält man auch mit einem Mol Nitrit dasselbe Resultat.

²⁾ Auch die Kupplungskomponente wurde im Überschuss verwendet.

Je 0,0810 g Farbstoff verbrauchten 3,02; 3,05; 3,03 cm³ einer 0,1642-n. TiCl₃-Lösung. Ber. 3,04 cm³ für einen Verbrauch von 4 H-Atomen pro Molekel. Die Titration verläuft in Gegenwart von Seignettesalz normal.

II. Farbstoffe aus m,m'-Dioxy- und m,m'-Diamino-azobenzol.

Kupplung von Diazo-anilin mit m,m'-Dioxy-azobenzol.

1 g Dioxy-azobenzol (5 Millimol) wurden in 20 cm³ Wasser suspendiert und durch Zusatz von 11 cm³ 10-proz. Natronlauge gelöst. Bei 0° wurde eine aus 0,93 g Anilin (10 Millimol) bereitete Diazolösung zugegeben, wobei die Lösung in 1 bis 2 Minuten tiefbraun wurde. Als nach etwa 10 Minuten die Kupplung beendet war (Tüpfelproben), wurde unter weiterem Rühren mit 100 cm³ 2-proz. Essigsäure ausgefällt, das braune amorphe Pulver am andern Tag abgesaugt (2,1 g) und im Exsikkator getrocknet.

Es ist in gewissen organischen Lösungsmitteln, z. B. Chloroform, löslich, wird aber nur amorph zurückerhalten. In kaltem Wasser oder Säure — letztere vertieft nach Schwarzviolett — ist es nicht löslich, beim Erwärmen erfolgt Verharzung. Kalte Natronlauge löst mit roter Farbe; beim Erwärmen tritt Gasentwicklung und Verharzung ein.

Reduktive Spaltung. 1 g Farbstoff wurde zunächst alkalisch benzoyliert und dann mit Stannochlorid und Salzsäure erwärmt, wobei sich 0,8 g Schmieren absetzten. Die hellgelbe dekantierte Lösung wurde sauer ausgeäthert; der Ätherrückstand gab nach alkalischer Benzoylierung Benzanilid. Die ausgeätherte wässrige Lösung wurde alkalisch gemacht, ebenfalls benzoyliert und aus Alkohol umkrystallisiert. Hauptprodukt war das relativ schwerlösliche Tribenzoyl-3,4-diamino-phenol (XVIII) vom Smp., 225°, das durch die Mischprobe mit einem nach *P. Jacobson* und *F. Hönlgsberger*¹⁾ bzw. *H. Hähle*²⁾ dargestellten Produkt identifiziert wurde.

Daneben wurden sehr kleine Mengen eines bei 265° und eines bei 150° schmelzenden Körpers erhalten. Letzterer war verschieden von Dibenzoyl-m-aminophenol und Benzanilid und verschmierte bei einem Reinigungsversuch. Das bei 265° schmelzende Produkt ergab bei der Analyse 72,81% C, 5,22% H und 4,91% N; es hinterliess etwas Asche.

Eine Reduktion des nicht benzoylierten Farbstoffs gab dieselben Hauptprodukte.

Reduktion mit Natriumhydrosulfit. 1 g Farbstoff wurde in 10 cm³ Aceton, 10 cm³ Alkohol und 40 cm³ 5-proz. Natronlauge gelöst und in die siedende Lösung 4 g festes Hydrosulfit portionsweise bis zur Hellgelbfärbung der ursprünglich roten Lösung eingetragen. Nach Erkalten wurde das Anilin ausgeäthert und als Benzanilid identifiziert. Die verbleibende wässrige Lösung wurde nach Alkalizusatz benzoyliert, wobei sich ein hellbraunes öliges Harz abschied, das beim Stehen fest wurde. Die fraktionierte Krystalli-

¹⁾ B. 36, 4125 (1903).

²⁾ J. pr. [2] 43, 62 (1891).

sation aus Alkohol gab in der Hauptmenge (0,3 g) das oben genannte Tribenzoyl-3,4-diamino-phenol vom Smp. 225° neben wenig Harz.

Kupplung von Diazo-p-nitranilin mit m,m'-Dioxy-azobenzol.

1 g Dioxy-azobenzol (5 Millimol) wurden in 10 cm³ Wasser suspendiert und durch Zugabe von 18 cm³ 10-proz. Natronlauge in Lösung gebracht. Dann wurde unter Eiskühlung eine aus 1,45 g p-Nitranilin (10 Millimol) bereitete Diazolösung rasch unter Rühren hinzugegeben. Die Farbe wurde augenblicklich tiefbraun, dann langsam mehr blautichig und war nach 15 Minuten blautichig bordeaux. Nach Stehen über Nacht wurde durch verdünnte Essigsäure ein braunes Pulver ausgefällt, das im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet wurde. Ausbeute 2,3 g; ber. 2,4 g.

Der Farbstoff ist in den meisten organischen Lösungsmitteln gut löslich, weniger gut in Amylalkohol, Benzol und Xylol. Er wurde aus Xylol umkrystallisiert und als dunkelbraunes Pulver vom Smp. 183° erhalten. Beim Erhitzen über freier Flamme verpufft der Farbstoff unter Ausstossung gelblicher Dämpfe und Geruch nach Nitrobenzol.

Der Farbstoff war nicht ganz rein, wie die Analyse zeigt.

$C_{24}H_{16}O_6N_8$	Ber. C 56,25	H 3,12	N 21,87%
	Gef. „ 57,92	„ 3,55	„ 20,15%

Kupplung von Diazo-p-bromanilin mit m,m'-Dioxy-azobenzol (XIX).

3,4 g p-Bromanilin (20 Millimol) wurden in 18 cm³ 10-proz. Salzsäure (50 Millimol) unter gelindem Erwärmen gelöst und nach Kühlung auf 0° mit 1,4 g Natriumnitrit (20 Millimol) in 10 cm³ Wasser diazotiert. Diese Diazolösung wurde in eine eisgekühlte Lösung von 2,1 g m,m'-Dioxy-azobenzol (10 Millimol) in 28 cm³ 10-proz. Natronlauge (70 Millimol) eingerührt. (Bei langsamem Arbeiten kann intermediär das Natriumsalz des Dioxy-azobenzols krystallisieren.) Die Kupplung verläuft in einigen Minuten. Da nach 5 Minuten infolge Alkaliempfindlichkeit des fertigen Farbstoffs bereits Schäumen auftrat und keine Diazolösung durch Tüpfelproben mit β -Naphtol mehr nachweisbar war, wurde aufgearbeitet, indem unter weiterem Rühren 75 cm³ 5-proz. Essigsäure zugetropft wurden, wodurch die Gasentwicklung aufhörte und der Farbstoff als rotbraune Paste ausfiel. Es wurde noch zwei Stunden bei 0° und 30 Minuten bei Zimmertemperatur gerührt, worauf der Farbstoff gut abgesaugt werden konnte. Nach Trocknen bei 40° bestand er zerrieben aus einem schokoladebraunen, krystallinen Pulver, das bei 155° unter Zersetzung schmilzt. Ausbeute 5,5 g = 100%.

Der Farbstoff ist in Alkohol, Äther, Chloroform, Pyridin, Essigester löslich; in Wasser sowie Petroläther und Benzol ist er unlöslich. 10-proz. Natronlauge zersetzt ihn unter Gasentwicklung, verdünnte

Salzsäure zeigt auch bei längerem Kochen keine Einwirkung. Konzentrierte Schwefelsäure gibt eine blutrote Färbung. Der Farbstoff färbt Acetatseide gelb.

Die Substanz lässt sich aus geeigneten organischen Lösungsmitteln umfällen, am besten aus Alkohol-Wasser oder Pyridin-Wasser. Zur Analyse wurde jedoch das Rohprodukt nach sorgfältigem Auswaschen mit Wasser und vierstündigem Trocknen im Vakuum bei 40° verwendet.

0,3730 g Subst. gaben 0,2388 g AgBr
 $C_{24}H_{16}O_2N_6Br_2$ Ber. Br 27,59 Gef. Br 27,24%

Reduktive Spaltung. Stannochlorid und Salzsäure gaben Harze, aus denen sich allerdings die Hauptprodukte herausarbeiten liessen. Am besten verlief aber die Reduktion mit Zinkstaub und Salzsäure. 1 g Farbstoff wurde in 50 cm³ Chloroform angerührt, mit 50 cm³ Alkohol versetzt und nach Zugabe von 3 g Zinkstaub zum Sieden erhitzt. Zu der heissen Lösung wurden auf einmal 15 cm³ 10-proz. Salzsäure hinzugegeben, worauf die dunkelrote Lösung nach 3 Minuten hellgelb war. Nach weiterem 15 Minuten langem Kochen wurde vom Zinkstaub abgossen. Ein Teil der Substanz kann durch weitere Zugabe von Salzsäure direkt krystallisiert erhalten werden, doch war es einfacher, nach Abdunsten der organischen Lösungsmittel alkalisch auszuäthern, worauf der Äther reichlich reines p-Bromanilin hinterliess.

Die wässrige Lösung wurde alkalisch benzoyliert und das bald erstarrende Produkt abfiltriert. Es ergab nach Trocknen und Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser 0,6 g oder 75% der Theorie an reinem Tribenzoyl-3,4-diamino-phenol (XVIII).

Zersetzung des Bromanilin-Farbstoffs durch Natronlauge. 1 g Farbstoff wurde in 30 cm³ 10-proz. Natronlauge unter Rückfluss gekocht. Schon vor dem Kochen der rotbraunen Lösung begann die Stickstoffentwicklung, die bald sehr heftig wurde und nach 20 bis 30 Minuten aufhörte. Nach einstündigem Kochen erhielt man eine gelbbraune Lösung neben 0,7 g festem Harz. Die abgossene Lösung wurde mit konz. Salzsäure gefällt, wobei braune seidenglänzende Nadelchen von Dioxy-azobenzol krystallisierten. Ausbeute 0,15 g oder 50% der theoretisch möglichen Menge. Die Substanz wurde nach Umkrystallisieren aus Xylol durch Schmelzpunkt und Mischprobe sowie durch das Diacetylderivat identifiziert. — Die beschriebene Zersetzung des Farbstoffs durch Alkali findet auch schon bei Zimmertemperatur statt, verläuft aber dann sehr langsam.

Kupplung von Diazo-sulfanilsäure mit m,m'-Dioxy-azobenzol.

4,6 g Sulfanilsäure (20 Millimol) wurden diazotiert und bei 0° in eine Lösung von 2,1 g (10 Millimol) Dioxy-azobenzol und 4 g Natriumhydroxyd in Wasser eingetragen, so dass das Gesamtvolum 150 cm³ betrug. Die Kupplung trat schnell ein; schon nach

zwei Minuten war durch die Tüpfelprobe mit β -Naphtol keine Diazoverbindung mehr nachweisbar. Gasentwicklung trat nicht auf; erst bei längerem Stehen entwickelte sich sehr wenig Gas. Verdünnte Essig- oder Salzsäure fällen aus der dunkelroten Kupplungslösung ein hellbraunes amorphes Pulver, das Wolle hellbraun anfärbt. Besser verwendet man Kohlendioxyd zur Fällung; man erhält dann 1,6 g eines gut filtrierbaren Farbstoffs. Letzterer scheint im Gegensatz zum vorigen Farbstoff beständig gegen Alkalien und Säuren zu sein. Er wurde nicht analysiert, da sich das folgende Beispiel als günstiger zur Untersuchung erwies.

Kupplung von Diazo-naphtionsäure mit m,m'-Dioxy-azobenzol (XX).

4,9 g wasserfreies Natrium-naphtionat (20 Millimol) wurden in 40 cm³ Wasser mit 2,1 g 10-proz. Salzsäure (60 Millimol) und einer Lösung von 1,44 g Natriumnitrit (20 Millimol) diazotiert und bei 0° in eine Lösung von 2,1 g Dioxy-azobenzol (10 Millimol) und 3,6 g Natriumhydroxyd (90 Millimol) in 30 cm³ Wasser eingetragen, wobei die Temperatur auf 8° stieg. Die Kupplung verlief rasch. Anfangs zeigte sich eine geringe Gasentwicklung, die nach erfolgter Mischung aufhörte. In der schön kirschroten Kupplungslösung war keine Diazoverbindung mehr nachweisbar. Nach 30 Minuten wurde der Farbstoff durch Kohlendioxyd ausgefällt und als krystallinisches braunes Pulver erhalten. Ausbeute 6 bis 6,2 g, entsprechend 85 bis 88% der Theorie.

Alkohol und besonders Methylalkohol lösen gut, Amylalkohol wenig. In den meisten andern organischen Lösungsmitteln ist die Substanz unlöslich. Wasser dispergiert den Farbstoff ohne Lösung. Wolle wird rotbraun angefärbt.

Verdünnte Säuren ergeben keine oder nur geringe Gasentwicklung, wirken aber beim Erwärmen verharzend. Konz. Schwefelsäure löst violett. 10-proz. Natronlauge löst in der Kälte sehr gut ohne Gasentwicklung, welche auch in der Wärme ausbleibt; durch Säuren tritt eine amorphe, durch Kohlendioxyd eine krystallinische Fällung ein. Der Farbstoff wird durch Zink und Salzsäure leicht reduziert; er ist auch leicht acetylierbar und benzoylierbar.

Zur Reinigung wurden 2 g in 30 cm³ warmem Methylalkohol gelöst, filtriert und mit 10 cm³ heissem Wasser versetzt. Bei teilweisem Verdunsten über Nacht wurden 1,2 g krystallines Pulver erhalten. Nach Wiederholung der Krystallisation wurde der Farbstoff vorsichtig getrocknet. Er war nach der Analyse nicht rein, doch genügen die Werte zum Beweis einer doppelten Kupplung.

4,505 mg Subst. gaben 0,4043 cm³ N₂ (19°, 714 mm)

5,105 mg Subst. gaben 3,180 mg BaSO₄

C₃₂H₂₀O₈N₈S₂Na₂ Ber. N 11,57 S 8,81%

Gef. „ 9,86 „ 8,56%

Für einfache Kupplung berechnen sich 11,95% N und 6,83% S.

Dibenzoyl-derivat. Bei der Benzoylierung nach *Schotten-Baumann* fiel ein hellbrauner, zunächst etwas harziger Körper aus, der unter der verdünnten Lösung bald fest wurde. Er war in kaltem Wasser unlöslich und wurde aus heissem Wasser umkrystallisiert, indem tropfenweise Pyridin bis zur Lösung zugesetzt wurde. Zur besseren Krystallisation wurden einige Tropfen Kochsalzlösung zugesetzt, worauf messingglänzende krystalline Blättchen aus der roten Lösung krystallisierten, die mit Wasser bis zur Halogenfreiheit ausgewaschen und getrocknet wurden. Ber. S 6,85 Gef. S 7,08%.

Reduktive Aufspaltung. Nach verschiedenen Vorversuchen wurde folgendermassen verfahren. 3,5 g Farbstoff wurden in 175 cm³ Methylalkohol und 50 cm³ Wasser gelöst. In die kochende Lösung wurden 7 g Zinkstaub auf einmal eingetragen, nochmals aufgekocht und auf einmal 20 cm³ 10-proz. Salzsäure zugesetzt. Beim Umschütteln trat in zwei Minuten Entfärbung ein. Es wurde 10 Minuten gekocht, worauf schon in der Wärme Naphtionsäure in weissen Nadelchen krystallisierte. Nach heissem Dekantieren vom Zinkstaub und Erkalten wurde die Naphtionsäure abfiltriert; aus der Mutterlauge liess sich durch Salzsäure ein weiterer Anteil fällen, zusammen 1,1 g statt der berechneten 2,2 g.

Das Filtrat wurde auf 50 cm³ eingedampft, mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und mit Benzoylchlorid geschüttelt. Es wurden roh 1,5 g (ber. 2,0 g) Tribenzoyl-derivat vom Rohsmp. 215 bis 225° erhalten, die aus Alkohol-Wasser umkrystallisiert den Smp. 224° zeigten und durch die Mischprobe mit dem bekannten Tribenzoyl-derivat des 3,4-Diamino-phenols identifiziert wurden.

m,m'-Diamino-azobenzol (XVI) als Kupplungskomponente; Bildung von Diazoamino-verbindungen.

Zunächst liess man die Diazoverbindungen von Anilin und Bromanilin auf die salzsaure¹⁾ Lösung des Diamino-azobenzols einwirken, wobei erwartungsgemäss keine Reaktion eintrat; durch Abstumpfen der Säure mit Natriumacetat fiel das Ausgangsmaterial aus. Danach wurde das Diamino-azobenzol in Alkohol und der berechneten Menge Salzsäure gelöst und die mit Natriumacetat abgestumpfte Diazolösung zugegeben. Die Mischung wurde augenblicklich rot und schied ein braunes Pulver aus, das die Reaktionen der Diazoaminoverbindungen zeigte. Durch Benzol war kein Ausgangsmaterial extrahierbar; nach Kochen mit Salzsäure bis zum Aufhören der Gasentwicklung liess sich aber durch Natronlauge das durch Spaltung entstandene Diamino-azobenzol krystallisiert zurück-erhalten. Das eingedampfte Filtrat zeigte den Geruch nach Phenol, welches durch Zersetzung der bei der Spaltung zurückgebildeten Diazokomponente entstanden war. Auch durch eine Benzoylierung der Diazoaminoverbindung in Pyridin wurde das Diamino-azobenzol als Dibenzoylderivat (Schmelzpunkt, Analyse) zurückerhalten.

Ein Kupplungsversuch mit Diazo-naphtionsäure und einer essigsäuren Suspension von Diamino-azobenzol, der nach Zusatz von Natriumacetat zufällig zwei Monate stehen blieb, ergab ein braunes krystallinisches Pulver, das kein Ausgangsmaterial mehr enthielt und sich wie die oben genannten Verbindungen verhielt.

m,m'-Trisazo-benzol (XXI).

0,5 g m,m'-Diamino-azobenzol (2,5 Millimol) werden in 5 cm³ Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 0,5 g frisch dargestelltem

¹⁾ In Essigsäure ist das Diamino-azobenzol schwerer löslich.

Nitrosobenzol in 6 cm³ absolutem Alkohol bei 30° vermischt. Nach Zusatz von 0,5 g wasserfreiem Natriumacetat erwärmt man die Mischung im Wasserbad auf 70 bis 85° (nicht höher!). Nach 10 Minuten werden die mit einem Glasstab geriebenen Stellen sichtbar. Nach halbstündigem Verweilen bei der angegebenen Temperatur lässt man erkalten, wobei sich schöne glitzernde Krystalle abscheiden. Nach dem Absaugen erhält man 0,5 g dunkelbraunes Krystallpulver, das oft schon den richtigen scharfen Smp. 165° zeigt. Man übergiesst es mit 15 cm³ siedendem Eisessig, kocht sehr kurz auf und lässt erkalten, da bei längerem Erhitzen Verharzung eintritt. Letztere wurde auch bei Kondensation von etwas grösseren Substanzmengen beobachtet, doch lassen sich verharzte Produkte meist durch vorsichtige fraktionierte Krystallisation aus Eisessig reinigen.

Braunes bis dunkelbraunes Krystallpulver, gepulvert gelbbraun. Bei raschem Erhitzen verpufft die Substanz. Sie ist sehr leicht löslich in Chloroform und Essigester, leicht in Benzol und Toluol mit gelbbrauner bzw. hellbrauner Farbe. In Alkohol und Äther ist sie schwer, in Methylalkohol, Petroläther und Wasser unlöslich. Konz. Schwefelsäure löst kalt gelbbraun, heiss rotbraun.

4,000 mg Subst. gaben 0,7722 cm³ N₂ (18°, 710 mm)
C₂₄H₁₈N₆ Ber. N 21,54 Gef. N 21,16%

Basel, Anstalt für organische Chemie.

108. Über Arbeitsteilung im Chemismus der höheren Pflanzen

von A. Tschirch.

(2. VII. 34)

Es ist nützlich, von Zeit zu Zeit die Frage aufzuwerfen, ob die Grundlagen unserer Kenntnisse, auf denen wir das übrige Gebäude errichten, noch tragfähig sind. Eine dieser Grundlagen ist die These, dass es allein das Plasma ist, welches die chemische Arbeit in der Pflanze verrichtet. Ich habe schon im Jahre 1914 mitgeteilt, dass wir diese Auffassung revidieren müssen und dass noch an anderer Stelle chemische Arbeit in der Pflanze verrichtet wird¹⁾.

Doch betrachten wir zunächst die Arbeit, die das Plasma leistet. Der Chemiker wird erstaunt sein, vom Mikroskopiker zu hören, dass das Plasma in der fertigen, in lebhafter chemischer Arbeit stehenden Pflanzenzelle nur einen oft verschwindend dünnen Belag am Rande der Zelle bildet und dass der übrige Raum der Zelle von

¹⁾ Die Membran als Sitz chemischer Arbeit. Verh. d. Schweiz. Naturforsch. Ges. 1914.

Nitrosobenzol in 6 cm³ absolutem Alkohol bei 30° vermischt. Nach Zusatz von 0,5 g wasserfreiem Natriumacetat erwärmt man die Mischung im Wasserbad auf 70 bis 85° (nicht höher!). Nach 10 Minuten werden die mit einem Glasstab geriebenen Stellen sichtbar. Nach halbstündigem Verweilen bei der angegebenen Temperatur lässt man erkalten, wobei sich schöne glitzernde Krystalle abscheiden. Nach dem Absaugen erhält man 0,5 g dunkelbraunes Krystallpulver, das oft schon den richtigen scharfen Smp. 165° zeigt. Man übergiesst es mit 15 cm³ siedendem Eisessig, kocht sehr kurz auf und lässt erkalten, da bei längerem Erhitzen Verharzung eintritt. Letztere wurde auch bei Kondensation von etwas grösseren Substanzmengen beobachtet, doch lassen sich verharzte Produkte meist durch vorsichtige fraktionierte Krystallisation aus Eisessig reinigen.

Braunes bis dunkelbraunes Krystallpulver, gepulvert gelbbraun. Bei raschem Erhitzen verpufft die Substanz. Sie ist sehr leicht löslich in Chloroform und Essigester, leicht in Benzol und Toluol mit gelbbrauner bzw. hellbrauner Farbe. In Alkohol und Äther ist sie schwer, in Methylalkohol, Petroläther und Wasser unlöslich. Konz. Schwefelsäure löst kalt gelbbraun, heiss rotbraun.

4,000 mg Subst. gaben 0,7722 cm³ N₂ (18°, 710 mm)
C₂₄H₁₈N₆ Ber. N 21,54 Gef. N 21,16%

Basel, Anstalt für organische Chemie.

108. Über Arbeitsteilung im Chemismus der höheren Pflanzen

von A. Tschirch.

(2. VII. 34)

Es ist nützlich, von Zeit zu Zeit die Frage aufzuwerfen, ob die Grundlagen unserer Kenntnisse, auf denen wir das übrige Gebäude errichten, noch tragfähig sind. Eine dieser Grundlagen ist die These, dass es allein das Plasma ist, welches die chemische Arbeit in der Pflanze verrichtet. Ich habe schon im Jahre 1914 mitgeteilt, dass wir diese Auffassung revidieren müssen und dass noch an anderer Stelle chemische Arbeit in der Pflanze verrichtet wird¹⁾.

Doch betrachten wir zunächst die Arbeit, die das Plasma leistet. Der Chemiker wird erstaunt sein, vom Mikroskopiker zu hören, dass das Plasma in der fertigen, in lebhafter chemischer Arbeit stehenden Pflanzenzelle nur einen oft verschwindend dünnen Belag am Rande der Zelle bildet und dass der übrige Raum der Zelle von

¹⁾ Die Membran als Sitz chemischer Arbeit. Verh. d. Schweiz. Naturforsch. Ges. 1914.

einem anderen Kolloid, dem Zellsaft, erfüllt ist, ja, dass die Vacuolenbildung im Plasma schon in der frühesten Zeit der Entwicklung beginnt. Die Biochemiker, welche meist die tierischen Zellen und die einzelligen pflanzlichen Organismen im Auge haben, übergehen diesen wichtigen Teil der Zelle meist ganz oder meinen, dass er nur aus Wasser bestehe. Aber es lässt sich leicht zeigen, dass in ihm die meisten Substanzen, die wir als „Bestandteile“ der betreffenden Pflanze kennen, sich finden und zwar in kolloider Form, daher oft Antagonisten nebeneinander, und durch Schutzkolloide in Lösung gehalten und begleitet von in molekular- oder iondisperser Lösung befindlichen weiteren Substanzen. Erst durch Zusatz von Reagentien (z. B. Alkalien, Alkohol) scheiden sich viele in krystallinischer Form ab (z. B. Alkaloide, Inulin). Eine Struktur wurde bisher am Zellsaft-Sol mikroskopisch nicht beobachtet. Wohl aber zeigt eine solche das Plasma, das ein typisches Kolloid ist. Auch die in das Plasma eingebetteten Chlorophyllkörner besitzen allerdings gröbere Schwammstruktur, wie ich bereits 1884 nachgewiesen habe¹⁾.

Da die Wasserstoffionenkonzentration verschieden ist beim Plasma und beim Zellsaft — ersteres reagiert alkalisch, letzterer meist sauer — so müssen wir die chemische Arbeit an die Phasengrenze verlegen. „Die Grenzschicht ist der Sitz der elektromotorischen Kräfte, hier kommen die Gesetze der Elektro-Endosmose, die ungleich starke Adsorption von Anionen und Kationen — das Adsorptionspotential — dann die Gesetze der Oberflächenspannung, der Oberflächendruck, d. h. die Oberflächenspannungs-Differenzen zur Wirkung. An der Grenzschicht zwischen Cytoplasma und Zellsaft wird ein stetiges gleichzeitiges Spiel von Katabolismus und Anabolismus, von Zerfall und Neubildung stattfinden. Hier begegnen wir den Erscheinungen der selektiven Löslichkeit, worauf ja die Permeabilität beruht und wegen der erheblichen Oberfläche auch eine starke Steigerung der chemischen Reaktionsgeschwindigkeit, die bekanntlich abhängig ist von der Grösse der Reaktionsfläche²⁾.“ Mit kurzen Worten: An der Grenzfläche von Cytoplasma und Zellsaft vollzieht sich jener Rhythmus, der den Makrokosmos wie den Mikrokosmos beherrscht.

Ich war daher nicht wenig erstaunt, gelegentlich meiner Studien über die Bildung der Exkrete in der Pflanze zu sehen, dass chemische Arbeit auch ohne Cytoplasma und Zellsaft geleistet werden kann: in der sekretogenen Schicht der schizogenen Sekretbehälter. Sie trägt auch kolloiden Charakter, grenzt aber nicht an Zellsaft, sondern an Luft und die chemische Arbeit vollzieht sich

¹⁾ Untersuchungen über das Chlorophyll 1884, Tafel 2, Fig. 17—23.

²⁾ *Tschirch*, Die biochemische Arbeit der Zelle der höheren Pflanzen und ihr Rhythmus, Bern 1921; auch *Tschirch*, Die Beziehungen zwischen Pflanze und Tier im Lichte der Chemie, Biochem. Tagesfragen Bd. III, herausgegeben von *W. Küster*, 1924.

wohl vorwiegend in ihr selbst, ist also anderer Natur. Verfolgt man sie anatomisch, so zeigt sich, dass sie zu den sogenannten Auskleidungen der Intercellularen gehört und wie diese zur Intercellularsubstanz, d. h. zu einer Schicht, welche kontinuierlich den ganzen Pflanzenkörper durchzieht, welche über die Atemhöhlen hin zur Aussenwand der Epidermiszellen und auch zu allen anderen subcuticularen Membranpartien z. B. in den Narbenpapillen und den Fruchtknotenhöhlen führt, in denen die Pollenschläuche wandern.

Überblickt man die Produkte, welche von der Intercellularsubstanz und ihren Weiterbildungen hervorgebracht werden, so zeigt sich, dass sie eine besondere Gruppe bilden. Die von den Exkretbehältern erzeugten Harzbalsame dienen dem Wundverschluss und Wundschutz, ebenso das Wundgummi- und das Wundharz der Ausfüllungen der Elemente des Wundholzes. Einen Abschluss bildet das Kerngummi- und Kernharz der Kernholzbäume. Die Cuticula und die Wachsüberzüge sind Schutzmittel gegen übermässige Transpiration. Den Zwecken der Anlockung dienen die von den Drüsenhaaren gebildeten ätherischen Öle, ebenso wie die chemotaktischen Reiz-Substanzen, die in der Tela conductrix erzeugt werden, um den Pollenschlauch dorthin zu leiten, wo er die Micropyle findet.

Das alles sind Funktionen, die mit der Ernährung und dem Stoffwechsel im engeren Sinne nichts zu tun haben. Es sind Spezialfunktionen, die bestimmten physiologischen Zwecken dienen und daher auch einem besonderen Generator überwiesen sind. Wir haben hier also zum erstenmal bei der biologisch-chemischen Arbeit der Pflanze eine deutliche Arbeitsteilung vor uns. Diese von mir schon vor längerer Zeit aufgestellte These hat Widerspruch gefunden, indem man geltend machte, dass doch alle chemische Arbeit vom Plasma ausgehe und von diesem also auch der Anstoss zu chemischer Betätigung sich auf die Intercellularsubstanz übertragen werde. Gegen diese andere Auffassung konnte ich zunächst nicht viel einwenden, bis mir ein Fall bekannt wurde, in dem überhaupt kein Plasma in der nächsten Nähe der Sekretbildung vorhanden war: Es ist dies bei der Entstehung der Ausfüllungen der Gefässe bei der Kern- und Wundgummi- und der Kern- und Wundharzbildung der Fall. Weder die Gefässe noch die begleitenden Holzzellen enthalten noch Plasma. Sie sind bis auf die Intercellularsubstanz ernährungsphysiologisch tot — sie dienen nur passiv der Wasserbewegung. Die Intercellularsubstanz aber wirkt hier als dauernd „am Leben“ bleibendes Biokolloid und schiebt durch die Tüpfel hindurch die Ausfüllungen in das plasmafreie Gefässlumen hinein. Hier kann also gar nicht von einer Tätigkeit des Plasmas, nicht einmal einer nur beeinflussenden, die Rede sein, denn es ist ja gar keins vorhanden. Die Tatsache, dass es die Intercellularsubstanz ist, die

diese andere chemische Arbeit leistet, lenkt unsern Blick auf diese auch als Mittellamelle oder primäre Membran bezeichnete, die Zellen miteinander verkittende Schicht, von der wir längst wissen, dass sie sich chemisch anders verhält als die sogenannte sekundäre Membran. Sie geht ja auch in letzter Linie aus der Mittelplatte bei der Kern- und Zellteilung hervor, hat also einen anderen Ursprung als die übrige Membran. Dass sie in *Schulze'scher* Flüssigkeit (Kaliumchlorat und Salpetersäure) leicht löslich ist, erlaubt es uns bekanntlich, pflanzliche Gewebe in ihre Elemente zu zerlegen, wie denn auch ihre Umbildung in Pektin und Schleim den Zerfall der Früchte behufs Freilegung der Samen ermöglicht. Aber durch die Tatsache, dass in vielen Harzen Coniferylalkohol auftritt, trat sie zum Lignin in Beziehung, in dem ja Coniferylreste stecken¹⁾, und es war daher von Interesse, festzustellen, ob sie nicht in gewissen Geweben überhaupt Lignin enthält. Ich habe Herrn *Kämpf* gebeten, die Frage mit Hilfe der Phloroglucinreaktion zu entscheiden.

Es wurde in der Weise vorgegangen, dass die Schnitte durch die frischen Pflanzenteile in 25-proz. Salzsäure gelegt wurden, in die zuvor ein Körnchen Phloroglucin gebracht und darin zerdrückt worden war.

Bei folgenden, absichtlich aus sehr verschiedenen Familien ausgewählten Pflanzen wurde im Holzteil Kirschrotfärbung, d. h. positive Ligninreaktion bei der Intercellulärsubstanz beobachtet.

Stengel von *Linum usitatissimum*, *Cannabis sativa*, *Conium maculatum*, *Hyoscyamus niger*, *Rhamnus Frangula*, *Rh. Purshiana*, *Rh. cathartica*, *Quercus pedunculata*, *Juniperus communis*, *Pinus silvestris*, *Daphne Mezereum*.

Rhizom bzw. Wurzeln von *Levisticum officinale*, *Angelica officinalis*, *Atropa Belladonna*, *Taraxacum officin.*, *Pimpinella Saxifraga*, *Valeriana officinalis*, *Althaea officinalis*, *Hydrastis canadensis*, *Asarum europaeum*, *Acorus Calamus*, *Iris florentina*, *Aspidium Filix Mas*, *Veratrum album*, *Gentiana lutea*.

Blätter (Mittelrippe) von *Juglans regia*, *Prunus Laurocerasus*, *Hyoscyamus niger*, *Cannabis sativa*.

Auch die Intercellulärsubstanz vieler Bastzellgruppen der Rinden gibt Ligninreaktion, z. B. bei *Linum usitatissimum*, *Quercus pedunculata* und *sessiliflora*, *Rhamnus cathartica* und *Frangula*, *Althaea officinalis* u. a. m. Ebenso viele Markzellen.

Man kann sagen: es ist die Regel, dass die Intercellulärsubstanz Ligninreaktion zeigt. Da sie, wie erwähnt, so lange am Leben bleibt, als der pflanzliche Organismus am Leben bleibt, und da sie ein Continuum durch die ganze Pflanze bildet, so kommt ihr offenbar auch die Funktion der chemischen Reizleitung zu. Es ist mir stets als eines der grössten Mysterien erschienen, dass, wenn droben im Wipfel der Sagopalme die Anlage des Fruchtstandes einsetzt, viele Meter tiefer die Reservestärke in den Zellen des Grundparenchyms

¹⁾ Das Nähere ist in der III. Auflage meines Harzbuches nachzulesen.

des Stammes gelöst wird, um als Zucker zum Orte des Verbrauches geführt zu werden.

Mit der Erkenntnis, dass bei den höheren Pflanzen auch in dem Zellsaftkolloid und in der Intercellularsubstanz chemische Arbeit geleistet wird, ist das Plasma als Alleinherrscher entthront.

Ich darf noch hinzufügen: Die elektrochemische Arbeit im pflanzlichen Organismus ist bedingt durch die Morphologie der beteiligten Biokolloide.

Weitere Untersuchungen folgen.

Bern, Kollerweg 32.

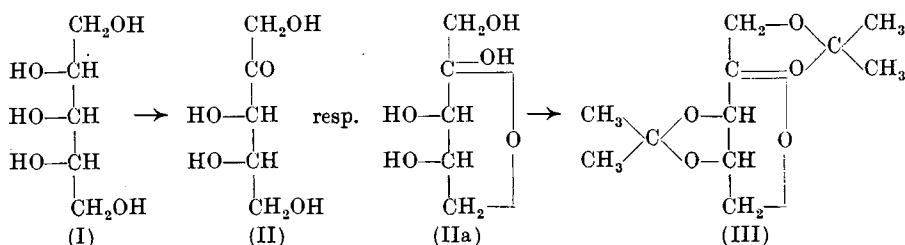
109. l-Adonose (l-Erythro-2-keto-pentose)

von T. Reichstein.

(11. VII. 34)

Von den vier theoretisch möglichen 2-Keto-pentosen sind bisher zwei Vertreter bekannt, nämlich die l- und die d-Form der Threo-2-keto-pentose (Arabinulose, oder Xyloketose). Die l-Form wurde in reiner Form bisher nur aus Pentosurie-harn von *Levene* und *La Forge*¹⁾ isoliert; die d-Form wurde kürzlich von *Schmidt* und *Treiber*²⁾ aus d-Xylose durch Umlagerung mit Pyridin gewonnen.

Die zwei Ketosen der Erythro-konfiguration waren bisher in reiner Form nicht bekannt. Wir wollten einen solchen Körper als Ausgangsmaterial für die Herstellung einer 2-Keto-pentonsäure benutzen und fanden, dass die l-Form (II) in guter Ausbeute aus Adonit (I) durch oxydative Gärung gewonnen werden kann. Der neue Zucker soll zur Vereinfachung der Bezeichnungen l-Adonose genannt werden. Die Bildung der l-Form aus dem inaktiven Adonit entspricht den von *Bertrand*³⁾ aufgefundenen Gesetzmässigkeiten bei der Einwirkung der Bakterien.



¹⁾ J. biol. Chem. **18**, 319 (1914); C. **1914**, II. 654.

²⁾ B. **66**, 1765 (1933).

³⁾ Bl. [3] **19**, 347 (1898); vgl. ferner K. Bernhauer, Die oxydativen Gärungen, J. Springer, Berlin 1932.

des Stammes gelöst wird, um als Zucker zum Orte des Verbrauches geführt zu werden.

Mit der Erkenntnis, dass bei den höheren Pflanzen auch in dem Zellsaftkolloid und in der Intercellularsubstanz chemische Arbeit geleistet wird, ist das Plasma als Alleinherrscher entthront.

Ich darf noch hinzufügen: Die elektrochemische Arbeit im pflanzlichen Organismus ist bedingt durch die Morphologie der beteiligten Biokolloide.

Weitere Untersuchungen folgen.

Bern, Kollerweg 32.

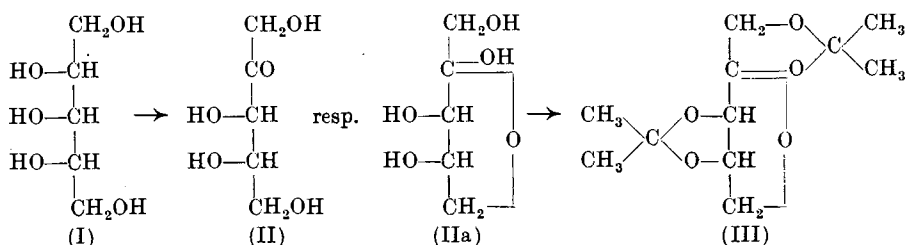
109. l-Adonose (l-Erythro-2-keto-pentose)

von T. Reichstein.

(11. VII. 34)

Von den vier theoretisch möglichen 2-Keto-pentosen sind bisher zwei Vertreter bekannt, nämlich die l- und die d-Form der Threo-2-keto-pentose (Arabinulose, oder Xyloketose). Die l-Form wurde in reiner Form bisher nur aus Pentosurie-harn von *Levene* und *La Forge*¹⁾ isoliert; die d-Form wurde kürzlich von *Schmidt* und *Treiber*²⁾ aus d-Xylose durch Umlagerung mit Pyridin gewonnen.

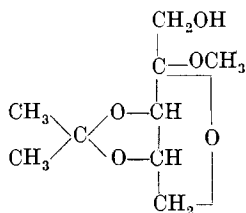
Die zwei Ketosen der Erythro-konfiguration waren bisher in reiner Form nicht bekannt. Wir wollten einen solchen Körper als Ausgangsmaterial für die Herstellung einer 2-Keto-pentonsäure benutzen und fanden, dass die l-Form (II) in guter Ausbeute aus Adonit (I) durch oxydative Gärung gewonnen werden kann. Der neue Zucker soll zur Vereinfachung der Bezeichnungen l-Adonose genannt werden. Die Bildung der l-Form aus dem inaktiven Adonit entspricht den von *Bertrand*³⁾ aufgefundenen Gesetzmässigkeiten bei der Einwirkung der Bakterien.



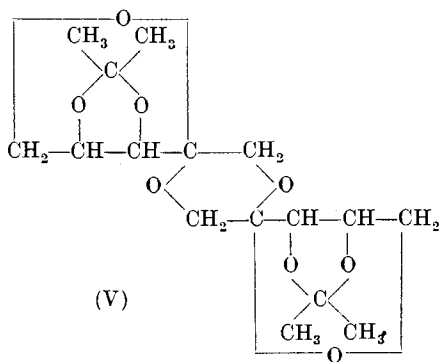
¹⁾ J. biol. Chem. **18**, 319 (1914); C. **1914**, II. 654.

²⁾ B. **66**, 1765 (1933).

³⁾ Bl. [3] **19**, 347 (1898); vgl. ferner K. Bernhauer, Die oxydativen Gärungen, J. Springer, Berlin 1932.



(IV)



(V)

Der reine Zucker stellt einen farblosen Syrup dar, der bisher nicht krystallisierte; er zeigt eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{20} = \text{ca. } +16^\circ$ (Endwert, $c = 2,09\%$ in Wasser). Zu seiner Isolierung waren die sonst üblichen Phenylhydrazinderivate nicht brauchbar, sehr geeignet dagegen das o-Nitro-phenyl-hydrazin, das ein prachtvoll krystallisiertes, orangefarbiges Derivat von sehr günstigen Löslichkeitseigenschaften lieferte. Mit Benzaldehyd wird es glatt gespalten. Die Konstitution der l-Adonose folgt daraus, dass mit Phenylhydrazin l-Arabinosazon gebildet wird, und dass ferner bei Umlagerung mit Pyridin oder verdünnten Alkalien erhebliche Mengen l-Arabinose entstehen. Diese Umlagerung vollzieht sich so leicht, dass schon die geringen Mengen Alkali, die in gewöhnlicher Tierkohle meist vorhanden sind, genügen, um sie teilweise zu bewirken, was bei der Isolierung aus dem Gährungsansatz zu berücksichtigen ist.

In den allgemeinen Reaktionen gleicht die Adonose sehr der Xyloketose¹⁾, insbesondere wird *Fehling'sche* Lösung sowie Pottasche-alkalische Kupfer(II)hydroxydlösung in der Kälte nach kurzem Stehen reduziert.

Mit Aceton wird leicht eine Diacetonverbindung (III) erhalten, als farbloses, im Vakuum destillierbares, dünnflüssiges Öl, das beim Kühlen zu blättrigen Krystallen erstarrt und dann recht scharf bei ca. $+5^\circ$ schmilzt; sie dürfte daher ziemlich einheitlich sein. Glucosidifiziert man zuerst mit Methylalkohol und setzt das nicht isolierte Methyl-adonosid mit Aceton um, so wird neben III das Monoacetonmethyl-l-adonosid (IV) erhalten, das fast denselben Siedepunkt wie III besitzt, sich aber durch Verteilung zwischen Wasser und Pentan glatt von diesem trennen lässt. Es ist bedeutend zähflüssiger als III und krystallisierte bisher nicht, so dass nicht mit Sicherheit entschieden werden kann, ob es einheitlich ist. Wahrscheinlich liegt aber ein Gemisch der α - und β -Form vor. (Vgl. folgende Abhandlung.)

¹⁾ B. 66, 1765 (1933).

In beiden Fällen wird in geringer Menge ein hochsiedendes, schön krystallisierendes Nebenprodukt erhalten, dessen Eigenschaften und Analysenwerte am besten mit der Formel (V) einer Diacetonverbindung eines cyclo-acetalartigen Dimeren verträglich sind.

Experimenteller Teil.

l-Adonose aus Adonit.

560 cm³ Hefeabsud (1 Teil Bäckerhefe auf 10 Teile Leitungswasser), 160 cm³ Leitungswasser, 40 g Adonit, 32 cm³ Rotwein und 8 cm³ Eisessig wurden gemischt und auf vier *Erlenmeyer* von je ca. 2 Liter Inhalt verteilt, so dass die Flüssigkeit ca. 2,5 cm hoch stand. Unter Watteverschluss wurde zur Sterilisation einmal aufgekocht und nach Erkalten auf Zimmertemperatur mit dem Bacterium beimpft und bei 18° stehen gelassen. Das Bacterium war ein nach *Bertrand*¹⁾ im September eingefangener Stamm, der auf Sorbit-Hefebouillon weitergezüchtet war. Das Bacterium hatte seither die Fähigkeit, schleimige Decken zu bilden, fast völlig verloren, oxydierte aber Sorbit bei 18° in ca. 10 Tagen mit etwa 80-proz. Ausbeute zu Sorbose; es handelt sich daher vielleicht gar nicht um das Bacterium *Xylinum*, sondern um *Acetobacter suboxydans* oder einen ähnlichen Organismus.

Bei den obigen Adonitansätzen war das Maximum der Reduktionskraft gegen *Fehling'sche* Lösung (entsprechend ca. 4% Glucose) nach ca. 17 Tagen erreicht. Die trüben Lösungen wurden mit etwas Kohle, die vorher mit verdünnter Salzsäure und dann gründlichst mit destilliertem Wasser gewaschen worden war, versetzt und nach gehörigem Schütteln in der Kälte filtriert. Das blanke, farblose Filtrat wurde im Vakuum bei maximal 40° Badtemperatur zum Syrup gedampft; dieser wurde in absolutem Alkohol kalt gelöst, vom ausgefällten Hefegummi abfiltriert und die klare Lösung im Vakuum zum Syrup gedampft. Ausbeute 38 g farbloser Rohsyrup, der sich langsam etwas braun färbt; er ist frei von Arabinose, Ribose usw., wie sich bei Herstellung des o-Nitro-phenylhydrazons zeigte. Verwendet man oben zur Klärung nicht mit Salzsäure gewaschene (alkalihaltige) Kohle, so kann der Rohsyrup erhebliche Mengen Arabinose enthalten, die langsam auskrystallisiert. Smp. 155,5 bis 157°, Mischprobe ebenso, $[\alpha]_D^{20} = \text{ca. } +150^\circ \rightarrow +104^\circ$ ($c = 2\%$ in Wasser).

Umlagerung mit Pyridin: 1 g arabinosefreie l-Adonose wurde mit 15 cm³ trockenem Pyridin 2 Stunden unter Rückfluss gekocht, im Vakuum zur Trockne gebracht und durch mehrmaliges Abdampfen mit etwas Wasser im Vakuum von Pyridin möglichst befreit. Der hellbraune Syrup wurde in absolutem Alkohol gelöst, von wenig

¹⁾ A. chim. [8] 3, 226 (1904).

Flocken abfiltriert, im Vakuum eingedampft und mit einer Spur Arabinose beimpft. Nach einigen Tagen hatten sich schöne Krystalle gebildet, die abgesaugt und gut mit Methylalkohol gewaschen wurden. Ausbeute 20 mg. Smp. 155° korr. l-Arabinose und Mischprobe ebenso.

. Reinigung über das o-Nitro-phenylhydrazon.

16 g Rohsyrup wurden mit der filtrierten Lösung von 16 g o-Nitro-phenylhydrazin in der nötigen Menge Alkohol (ca. 1 Liter) vermischt, einmal aufgeköcht und dann im Vakuum eingengt. Die sich bald ausscheidenden Niederschläge mussten von Zeit zu Zeit abgesaugt werden; sie wurden mit absolutem Alkohol, Essigester und kaltem Wasser gewaschen. Sie zeigten einen Smp. 164—166° korr. unter Zersetzung und waren daher schon äusserst rein. Zum Schluss wurde im Vakuum fast zur Trockne gedampft, der krystallisierte Rückstand mit etwas kaltem Wasser verrieben, abgesaugt, mit etwas Wasser, dann mehrmals mit Essigester gewaschen. Es wurden insgesamt 24,2 g krystallisiertes Derivat erhalten; in den Mutterlaugen verblieb noch 3,7 g Syrup, der noch stark zuckerhaltig war. Das recht reine Rohprodukt wurde durch Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol gereinigt. Für 6 g waren ca. 400 cm³ siedender absoluter Alkohol nötig; die Mutterlaugen wurden immer wieder für die nächste Portion benützt. Erhalten wurden 21 g analysenreines Derivat als orangefarbige flache Nadeln. Smp. 168—169° korr. unter nachfolgender langsamer Zersetzung. $[\alpha]_D^{19} = +47,5^{\circ}$ ($c = 0,633\%$ in Methanol).

4,230 mg Subst. gaben 7,15 mg CO₂ und 2,06 mg H₂O
 2,930 mg Subst. gaben 0,396 cm³ N₂ (21°, 725 mm)
 C₁₁H₁₅O₆N₃ (285,15) Ber. C 46,29 H 5,31 N 14,74%
 Gef. „ 46,10 „ 5,45 „ 14,97%

Der Körper ist in absolutem Alkohol und in Wasser recht schwer löslich, leichter in verdünntem Alkohol. Essigester und Äther lösen sehr wenig. Das analoge Derivat der l-Arabinose¹⁾ bildet viel heller gefärbte, gelbe Krystalle vom Smp. 185° korr., Zersetzung. Die Mischprobe schmilzt bei 155—160°. Trotzdem das Arabinosederivat in Alkohol auch recht schwer löslich ist, lässt sich ein Gemisch relativ leicht trennen; aus der heissen Lösung in absolutem Alkohol krystallisiert beim Erkalten fast nur das Derivat der Adonose, dasjenige der Arabinose nur sehr unvollständig und viel langsamer, da bei ihm der Unterschied der Löslichkeit zwischen 80° und 15° viel geringer ist. Unter dem Mikroskop sind Beimischungen von evtl. hellen Nadeln sehr leicht erkennbar. Die Untersuchung der letzten Anteile aus den Mutterlaugen hat ergeben, dass die rohe Adonose keine Arabinose oder einen anderen Zucker in nachweisbaren Mengen enthält.

¹⁾ van Ekenstein und Blanksma, R. 24, 38 (1905); Reclaire, B. 41, 3669 (1908).

Spaltung. 5 g reines o-Nitro-phenylhydrazon wurden mit 200 cm³ destilliertem Wasser zum Sieden erhitzt, wobei nicht alles in Lösung ging; hierauf wurden 3 g reiner Benzaldehyd und 0,5 g Benzoesäure zugesetzt und 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Unter Abscheidung von viel roten Krystallen war die anfangs orange Lösung hellgelb geworden. Nach dem Erkalten wurde das Benzaldehyd-o-nitro-phenylhydrazon abgesaugt, die Lösung 5mal mit frisch destilliertem Äther ausgeschüttelt, nach Entfernung des gelösten Äthers durch Evakuieren wurde mit wenig salzsäuregewaschener Kohle entfärbt und das farblose Filtrat im Vakuum zum Syrup gedampft, der im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet wurde. Ausbeute 2,6 g; $[\alpha]_D^{21} = +15,8^\circ$ ($c = 2,09\%$ in Wasser), nach 3 Tagen $+16,3^\circ$, also ohne nachweisbare Mutarotation.

Von anderen Derivaten wurden insbesondere das p-Brom-phenylhydrazon, das β -Naphtylhydrazon und das p-Nitro-phenylhydrazon versucht. Nur das letztere konnte krystallisiert erhalten werden; es erwies sich aber auch als sehr wenig günstig, insbesondere können beigemengte Reste des Arabinosederivates kaum vollständig abgetrennt werden. Zur Reinigung wurde aus ganz wenig Alkohol, dann aus Wasser, Wasser und wenig Kohle und schliesslich aus Essigester umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes, $115\text{--}120^\circ$, stieg durch diese Reinigung auf $121\text{--}123^\circ$; es war ein orange-gelbes, nur undeutlich krystallisiertes Pulver. $[\alpha]_D^{21} = -48,7^\circ$ nach 10 Minuten ($c = 1,073$ in Methanol-Pyridin 1:1); nach 24 Stunden wurden bei $18^\circ - 53,2^\circ$ gefunden. Das zum Vergleich hergestellte Derivat der l-Arabinose¹⁾ zeigte einen Smp. $186,5\text{--}188^\circ$ korr. und ein $[\alpha]_D^{21} = +14,9^\circ$ (Pyridin-Methanol 1:1).

3,254 mg Subst. gaben 5,49 mg CO₂ und 1,67 mg H₂O

2,140 mg Subst. gaben 0,292 cm³ N₂ (22°, 725 mm)

C₁₁H₁₅O₆N₃ Ber. C 46,29 H 5,31 N 14,74%

Gef. „ 46,01 „ 5,74 „ 15,06%

Mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung erwärmt, gibt die l-Adonose l-Arabinosazon. Aus verdünntem Alkohol mit etwas Kohle umkrystallisiert und mit 1-proz. Essigsäure gewaschen (sonst verschmiert das Produkt leicht etwas beim Trocknen im Vakuum). Smp. $164\text{--}166^\circ$ korr., Mischprobe ebenso. $[\alpha]_D^{18} = +51,4^\circ$ ($c = 1,37\%$ in Pyridin-Alkohol 2:3).

Bei Arabinosazon aus reiner l-Arabinose wurde unter denselben Bedingungen ein ganz ähnlicher Wert $[\alpha]_D^{20} = +54,4^\circ$ ($c = 0,89\%$ in Pyridin-Alkohol 2:3) gefunden.

Diaceton-l-adonose.

5 g Rohsyrup, 10 g wasserfreies Kupfersulfat, 100 cm³ Aceton und 0,2 cm³ konz. Schwefelsäure wurden bei Zimmertemperatur

¹⁾ van Ekenstein und Blanksma, R. **22**, 436 (1903); **24**, 36 (1905), geben Smp. 168° und $\alpha_D = +48,3^\circ$ an.

24 Stunden geschüttelt, abgesaugt, mit etwas Aceton nachgewaschen und die vereinigten Lösungen mit etwas trockener Pottasche geschüttelt, bis sie ganz neutral geworden waren (ca. 2 Stunden). Nach Filtration wurde das Aceton abdestilliert, die Reste im Vakuum entfernt, der Rückstand in Äther aufgenommen, von unlöslichen Flocken abfiltriert und im Scheidetrichter 2 mal mit 2-n. Sodalösung gewaschen, die jeweils zwei neue Ätherschichten passierte. Die gewaschenen Ätherlösungen wurden mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther abdestilliert und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Erhalten wurden 4,8 g Hauptprodukt, Sdp._{0,3 mm} 76—78° und ca. 1 g Nachlauf, Sdp._{0,3 mm} 140—160° als sehr dicker Honig, der im Lauf von einigen Wochen zu krystallisieren begann.

Das Hauptprodukt war ein farbloses bewegliches Öl, das beim Kühlen erstarrte; die blättrige Krystallmasse schmolz ziemlich scharf bei + 5°. $[\alpha]_D^{22} = + 107^\circ$ ($c = 4,98\%$ in Aceton).

5,151 mg Subst. gaben 10,761 mg CO₂ und 3,633 mg H₂O

C₁₁H₁₈O₃ Ber. C 57,35 H 7,88%
Gef. „ 56,98 „ 7,96%

Der Körper ist leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, auch in Petroläther; in Wasser ist er kalt nur wenig löslich. *Fehling'sche* Lösung wird nicht reduziert beim Kochen; erwärmt man vorher mit wässrigen Säuren, so tritt Spaltung ein und die Lösung reduziert sehr stark.

Aus dem Nachlauf lässt sich der krystalline Anteil am besten durch Verteilung zwischen Wasser und viel Pentan gewinnen; er geht dabei in die organische Schicht. Die mit Wasser gewaschenen und mit Sulfat getrockneten Pentanlösungen werden auf ein kleines Volum eingengt und die nach einigem Stehen bei 0° abgeschiedene wollige Krystallmasse abgesaugt und mit etwas Pentan gewaschen. Smp. roh 116—118°. Aus Methanol werden farblose rhombische Täfelchen erhalten vom Smp. 120,5—121,5° (*Reichert-Mikroskop*) und $[\alpha]_D^{24} = + 221^\circ$ ($c = 1,08\%$ in Aceton).

3,790 mg Subst. gaben 7,677 mg CO₂ und 2,380 mg H₂O

C₈H₁₂O₄ Ber. C 55,78 H 7,03%
Gef. „ 55,24 „ 7,03%

Nach dem Siedepunkt und den sonstigen Eigenschaften kann aber nur die doppelte Formel C₁₆H₂₄O₈ in Betracht kommen. Am wahrscheinlichsten scheint (V). Der Körper ist schwer löslich in Wasser, leicht in Äther, Essigester und Benzol, schwerer in Methanol und Petroläther. *Fehling'sche* Lösung wird beim Kochen nicht reduziert, nach vorgängiger saurer Hydrolyse dagegen schon in der Kälte allmählich und sehr rasch beim Kochen.

Monoaceton-methyl-l-adonosid (IV).

20 g Rohsyrop (möglichst gut im Hochvakuum getrocknet) wurden in 80 cm³ wasserfreiem Methanol gelöst, mit 0,8 cm³ konz. Schwefelsäure vermischt und 6 Stunden bei Zimmertemperatur

stehen gelassen. Das Reduktionsvermögen gegen *Fehling'sche* Lösung hatte dann erheblich abgenommen. Es wurden 360 g Aceton zugesetzt, sowie 40 g wasserfreies Kupfersulfat, und 24 Stunden bei 18° geschüttelt. Das Kupfersulfat wurde nach dieser Zeit durch Absaugen entfernt und mit Aceton nachgewaschen. Die hellgrüne Lösung wurde mit etwas trockener Pottasche geschüttelt, bis sie ganz neutral geworden war, wodurch auch die Kupfersalzreste unter Entfärbung der Lösung niedergeschlagen wurden. Die Salze wurden abfiltriert und die Lösung von Aceton und Methanol durch Destillation befreit, zum Schluss im Vakuum. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und mit 20-proz. Pottaschelösung 2mal gewaschen. Die mit Sulfat getrockneten Ätherlösungen gaben bei der Destillation im Vakuum 20,5 g Hauptdestillat, Sdp._{0,2 mm} 79—90°, sowie ca. 1 g Nachlauf bei ca. 150°, der im Laufe der Zeit allmählich krystallisierte. Die Krystalle waren nach entsprechender Reinigung identisch mit den analogen aus dem Nachlauf der Diacetonverbindung.

Zur Trennung des Hauptdestillates wird es in 5 Scheidetrichtern zwischen Pentan und Wasser durch Schütteln verteilt, so dass jede Wasserportion 5mal mit Pentan und jede Pentanschicht 5mal mit Wasser geschüttelt wird. Insgesamt werden ca. 400 cm³ Pentanlösung und ca. 20—250 cm³ Wässriges erhalten. Die Pentanlösungen werden mit etwas Natriumsulfat getrocknet und geben bei der Destillation im Vakuum 7,7 g Diacetonverbindung, Sdp._{0,3 mm} 77°, vom Smp. 5°. Die wässrigen Lösungen werden mit demselben Volum 40-proz. Pottaschelösung versetzt, wodurch eine ölige Abscheidung erfolgt, die durch mehrmaliges Ausschütteln mit Äther gewonnen wird. Die mit Sulfat getrockneten Ätherlösungen gaben bei der Destillation im Vakuum 11,8 g Destillat als farbloses, bedeutend dickflüssigeres Öl vom Sdp._{0,3 mm} 88—90°, (Ölbad 115°). Zur Analyse diente eine Mittelfraktion, welche ein $[\alpha]_D^{20} = +113,2^\circ$ ($c = 2,56\%$ in Methanol) zeigte.

5,918 mg Subst. gaben 11,516 mg CO₂ und 4,200 mg H₂O

4,402 mg Subst. gaben 4,729 mg AgJ (Zeisel)

C ₉ H ₁₆ O ₅	Ber. C 52,91	H 7,91	OCH ₃ 15,22%
	Gef. „ 53,07	„ 7,94	„ 14,20%

Es wurde in einem speziellen Versuch festgestellt, dass Acetonreste allein bei der Methoxylbestimmung unter den angewandten Bedingungen kein Silberjodid liefern.

Das erhaltene Aceton-methyl-adonosid reduzierte *Fehling'sche* Lösung nicht einmal spurenweise, sehr stark dagegen nach vorheriger Hydrolyse mit wässrigen Säuren. Zur Krystallisation konnte es bisher nicht gebracht werden. Es ist wahrscheinlich, dass ein Gemisch von α - und β -Derivat vorliegt.

Die Mikroanalysen wurden von den HH. Dr. M. Furter und H. Gysel und von Frl. T. Ziegler ausgeführt.

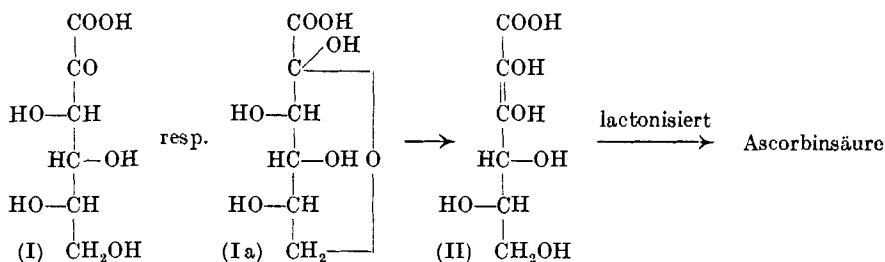
Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie, Eidg. Techn. Hochschule.

110. Derivate der 2-Keto-l-ribonsäure und ihre Umlagerung in 3-Keto-l-pentonsäure-lacton, einen ascorbinsäureähnlichen Stoff der C₅-Reihe

von T. Reichstein.

(11. VII. 34)

Anlässlich der Synthese der l-Ascorbinsäure aus l-Sorbose¹⁾, deren letzter Schritt in der Umlagerung einer 2-Keto-hexonsäure bestand, wurde auf die Eigenart dieser Umlagerung hingewiesen. Es wurde betont, dass die Existenzfähigkeit der 2 Isomeren (I) und (II) in Lösung, sowie des analogen Paares der Erythro-konfiguration von *H. Ohle*²⁾ und *Maurer* und *Schiedt*³⁾ und die relativ energischen Bedingungen, die zur Umlagerung nötig sind, wahrscheinlich durch den stabilen δ -Lactolring in (I) resp. (Ia) bedingt sind.



Wenn diese Vermutung richtig ist, so müsste bei einer 2-Keto-pentonsäure, bei der nur γ -Lactol-bildung möglich ist, d. h. Bildung eines Rings, der sich bekanntlich viel leichter öffnet als der pyroide Ring, eine solche Umlagerung viel leichter verlaufen. Die Synthese einer solchen Verbindung (VI resp. VIa) sollte darüber Aufschluss geben und zugleich einen ascorbinsäureähnlichen Stoff der C₅-Reihe (VII) liefern.

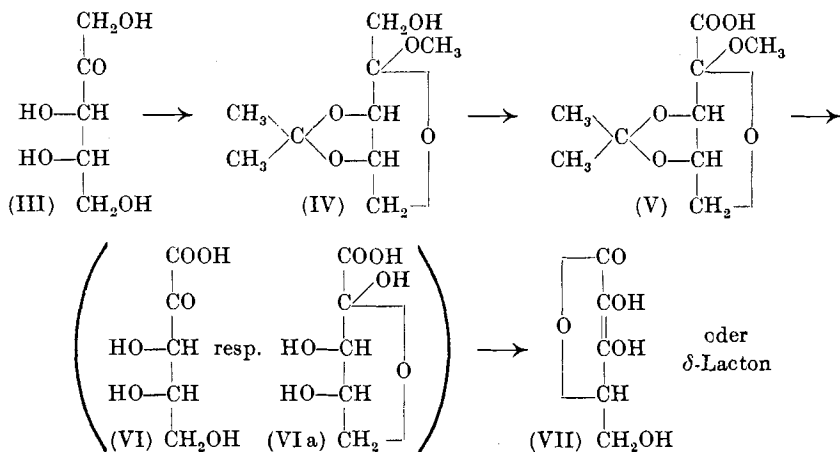
Ein für die Gewinnung einer 2-Keto-pentonsäure geeigneter Zucker ist die in der vorgängigen Mitteilung beschriebene l-Adonose (III), die sich durch Acetalisierung mit Methylalkohol und dann mit Aceton in das Monoaceton-methyl-l-adonosid (IV) überführen lässt, das möglicherweise ein Gemisch der α - und β -Form darstellt. Wird dieser Körper in alkalischer Lösung mit Permanganat oxydiert, so resultiert eine Säure der Formel (V). Diese ist vielleicht auch ein Gemisch der α - und β -Form, denn ca. die Hälfte kann als sehr schön

¹⁾ T. Reichstein und A. Grüssner, Helv. **17**, 311 (1934).

²⁾ Vgl. besonders B. **67**, 324 (1934).

³⁾ B. **66**, 1054 (1933).

krystallisiertes Hydrat isoliert werden, während die andere Hälfte ölig bleibt. Bei der Spaltung verhalten sich aber beide, soweit bisher beobachtet, gleich.



Wird die Säure (V) mit Wasser oder verdünnten Säuren erwärmt, so sollte nach Abspaltung des Acetons und Methylalkohols die freie 2-Ketosäure (VI) resp. (VIa) erwartet werden. Bei den bisherigen Versuchen wurde dagegen direkt (VII) erhalten, und zwar nach der Jodtitration in einer Ausbeute von ca. 70% der Theorie. Unter den Bedingungen der Aceton- und Methanol-abspaltung (ca. 1-stündiges Erwärmen mit 0,05-n. wässriger Salzsäure auf 90°) verläuft also die Umlagerung (VI) → (VII) so schnell, dass wir (VI) bisher nicht fassen konnten. (In der C₆-Reihe verläuft die analoge Umlagerung unter diesen Bedingungen nur zu ca. 8%, die 2-Ketosäuren sind daher dort leicht zu fassen). Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass unter ganz besonders gut abgestimmten Bedingungen auch (VI) zu fassen sein wird, auf jeden Fall verläuft die Umlagerung ganz bedeutend viel rascher als in der C₆-Reihe, was am einfachsten so zu deuten ist, dass hier nur ein γ-Lactol-ring möglich ist, der die Umlagerung weniger verzögert (er öffnet sich in saurer Lösung viel rascher), als der dort wahrscheinlich vorhandene relativ stabile δ-Lactol-ring.

Das auf diesem Wege gewonnene 1-3-Keto-pentonsäure-lacton (nach dem Nomenklaturvorschlag von *Haworth, Hirst* und Mitarbeitern¹⁾ als 1-Erythro-ascorbinsäure zu bezeichnen) ist ein in farblosen Nadeln von Smp. 160° korr. krystallisierender Körper, der die charakteristischen Reduktionswirkungen der Ascorbinsäure zeigt. Ausser der γ-Lactonformel (VII) ist noch die δ-Lactonformel in Betracht zu ziehen. (Für die letztere spricht vor allem der Verlauf

¹⁾ Soc. 1934, 62.

der Alkalititration. Während bei Ascorbinsäure z. B. ein recht scharfer Umschlag beim Verbrauch von 1 Äquivalent Alkali zu beobachten ist, wird hier nur eine wenige Sekunden dauernde Rötung des Phenolphthaleins gefunden, so dass bei langsamer Titration erheblich zu viel Alkali verbraucht wird.) — Der Körper soll biologisch geprüft werden. Da jedoch, wie kürzlich mitgeteilt wurde¹⁾, für die antiskorbutische Wirksamkeit in der Ascorbinsäuregruppe d-Konfiguration des C-Atoms 4 Bedingung ist, dieses aber hier l-Konfiguration besitzt, so ist kaum anzunehmen, dass er sich als wirksam erweist. Interessanter wäre in diesem Zusammenhang die d-Form²⁾.

Experimenteller Teil.

3,4-Monoaceton-2-keto-l-ribonsäure-methyl-lactolid (V).

8,5 g Aceton-methyl-l-adonosid (IV) wurden in 105 cm³ Wasser, enthaltend 4,3 g Kaliumhydroxyd, gelöst und unter Rühren und Kühlung mit Eiswasser eine Lösung von 8,9 g Kaliumpermanganat in 120 cm³ Wasser im Laufe von 3 Stunden zufließen gelassen. Hierauf wurde noch bis zur Entfärbung weitergerührt, dann kurz auf 50° erwärmt, um den Braunstein filtrierbar zu machen, dieser abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden mit Kohlendioxyd behandelt, bis Phenolphthalein nicht mehr gerötet wurde, und im Vakuum bei 45° Badtemperatur zur Trockne gedampft. Der Rückstand, ein halbkristallisierter Syrup, wurde erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösungen wurden mit Sulfat getrocknet und gaben bei der Destillation im Vakuum 2,8 g unverändertes Ausgangsmaterial, Sdp. _{0,2 mm} 90°. — Die mit Äther erschöpften Kaliumsalze wurden mehrmals mit absolutem Alkohol ausgekocht, bis nur noch reine Pottasche zurückblieb (Glühprobe). Die alkoholischen Lösungen wurden im Vakuum zum Syrup gedampft und gut getrocknet. Erhalten wurden 4,9 g syropöses Kaliumsalz. Dieses wurde zur Freisetzung der Säure in 20 cm³ Wasser gelöst, mit 10 g feinem Eis versetzt und hierauf eine Mischung von 4 cm³ konz. Salzsäure, 10 cm³ Wasser und 10 g Eis zugegeben und bei ständiger Anwesenheit von feinem Eis rasch hintereinander 6 mal mit Äther ausgeschüttelt, alle Ätherlösungen wurden mit wenig Eiswasser gewaschen, mit Sulfat gründlich getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein farbloser Syrup, der unter Feuchtigkeitsausschluss nicht kristallisierte. Eine Probe wurde im Hochvakuum destilliert, wobei unter 0,4 mm bei 135—140° alles überging und zu einem dicken Honig von unveränderten Eigenschaften erstarrte. Zur Reinigung ist das Hydrat geeignet. Destillierter und undestillierter Teil verhielten sich dabei genau gleich.

¹⁾ Helv. 17, 513 (1934).

²⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Nach brieflicher Mitteilung von Herrn Prof. W. N. Haworth ist die d- und l-Form von ihm inzwischen auf anderem Wege ebenfalls erhalten worden.

Die wasserfreie Säure wurde in ca. dem doppelten Volum absolutem Benzol gelöst und in der Kälte für jedes g gelöste Säure 125 mg destilliertes Wasser zugegeben, das sich unter leichter Selbsterwärmung beim Umschütteln glatt löste, beim Ankratzen begann sofort Krystallisation in farblosen Blättchen. Nach ca. 15 Minuten war die Krystallisation beendet, das Produkt wurde abgesaugt und mit absolutem Benzol, in dem es sehr wenig löslich ist, gründlich gewaschen, zum Schluss mit etwas Pentan, dann an der Luft getrocknet. Insgesamt wurden 2,2 g krystallisiertes Hydrat erhalten und die Mutterlaugen gaben beim Eindampfen 2,5 g unkrystallisierbaren Syrup, vielleicht handelt es sich um α - und β -isomere Lactolide. Bei der Spaltung verhielten sich beide weitgehend ähnlich. Das Hydrat zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt und dieser ist von der Erhitzungsart sehr abhängig. Im offenen Röhrchen wurden ca. 80—83° gefunden, unter dem *Reichert*-Mikroskop, also bei erhöhter Verdampfungsmöglichkeit des Wassers dagegen 61—67°. $[\alpha]_D^{20} = +121^\circ$ ($c = 0,76$ in Wasser) bei sofortiger Ablesung, nach 2 Tagen wurden noch $+117^\circ$ und nach 4 Tagen $+111^\circ$ gefunden, nach dieser Zeit trat noch keine Reduktionswirkung gegen *Fehling'sche* Lösung ein.

3,536 mg Subst. gaben 5,873 mg CO₂ und 2,151 mg H₂O

C₇H₁₄O₆·H₂O Ber. C 45,74 H 6,84%
Gef. „ 45,30 „ 6,81%

Der Körper reduziert *Fehling'sche* Lösung beim Kochen gar nicht, erhitzt man in Kohlendioxyd-Atmosphäre die wässrige Lösung auf dem Wasserbad, so tritt nach einigen Minuten Reduktionswirkung gegen die Kupferhydroxydlösung ein, nur wenig später beginnt sich aber bereits Reduktionswirkung gegen saure Jodlösung zu zeigen. Sowohl die Freisetzung der Ketosäure, wie ihre Umlagerung zur 3-Keto- resp. Endiol-form werden durch H-Ionen beschleunigt. Zur ungefähren Orientierung über den Verlauf der Umlagerung wurde die folgende Serie angesetzt, die zwecks besserer Zeitkontrolle nur auf 78°, in siedendem Alkoholbad, erhitzt wurde.

Je 11,3 mg Hydrat (Mol.-gewicht = 236,13) wurden in 1,1 cm³ destilliertem, mit CO₂ gesättigtem Wasser, resp. 0,1-n. Salzsäure in kleinen Glasampullen in CO₂-Atmosphäre eingeschmolzen 1—6 Stunden erhitzt, hierauf abgekühlt, aufgeschnitten, mit wenig Salzsäure und etwas Stärkelösung versetzt und mit 0,1-n. Jodlösung titriert. Erhitzungstemperatur überall 78°.

Lösungsmittel:	Erhitzungs- dauer	Aussehen	Jodverbrauch	Ausbeute
Wasser	1 Std.	farblos	0 cm ³	0%
„	3 „	„	0,3 „	ca. 30%
„	6 „	Spur gelb	0,45 „	„ 45%
0,1-n. Salzsäure	1 „	farblos	0,3 „	„ 30%
„	3 „	„	0,65 „	„ 65%
„	6 „	Spur gelb	0,7 „	„ 70%

Daraus ist ersichtlich, dass es schwer sein wird, die Hydrolyse ohne gleichzeitige Umlagerung durchzuführen, dass dagegen die Reaktion für die direkte Herstellung der Endiol-form sehr geeignet ist. — Die nachfolgend beschriebene präparative Verarbeitung wurde daher gleich auf die letztere zugesasst.

3-Keto-l-pentonsäure-lacton (l-Erythro-ascorbinsäure) (VII).

1 g Hydrat des Aceton-2-keto-ribonsäure-methyl-lactolids wurden in 25 cm³ Wasser gelöst, 0,5 cm³ 2-n. Salzsäure zugegeben und die Lösung in Kohlendioxyd-Atmosphäre 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. 0,2 cm³ der leicht gelblich gefärbten Lösung verbrauchten dann 0,5 cm³ 0,1-n. Jodlösung entsprechend 3,65 mg C₅H₆O₅ oder auf die ganze Menge umgerechnet 455 mg = 73,7% der Theorie.

Die Lösung wurde hierauf im Vakuum bei maximal 40° Badtemperatur zur Trockne gebracht und der verbleibende etwas braun gefärbte Syrup nach gehörigem Trocknen im Hochvakuum in Alkohol gelöst und mit alkoholischem Bleiacetat vollständig gefällt. Die Fällung wurde auszentrifugiert, mit Alkohol gewaschen, in mit Kohlendioxyd gesättigtem Wasser suspendiert, mit Schwefelwasserstoff in der Kälte gefällt und die von Bleisulfid abgesaugte Lösung im Vakuum zum Syrup gedampft (Kohlendioxyd-Atmosphäre). Der fast farblose Syrup krystallisierte nach Ankratzen fast sofort in schönen Nadeln. Zur Reinigung wurde in wenig Aceton gelöst, mit reinem Essigester versetzt und die Hauptmenge Aceton durch Destillation entfernt; beim Impfen der klaren Lösung bildeten sich sehr schöne Krystallnadeln. Smp. 159—161° korr. (Reichert-Mikroskop) ohne sichtbare Zersetzung, die Schmelze zeigt auch nach dem Wiedererstarren fast denselben Schmelzpunkt. Zur Analyse wurde nochmals analog umkrystallisiert, der Schmelzpunkt veränderte sich dabei nicht weiter. Getrocknet unter 0,5 mm, bei 70°, 45 Minuten.

4,426 mg Subst. gaben 6,709 mg CO₂ und 1,633 mg H₂O

7,272 mg Subst. verbr. 2,582 cm³ 0,02-n. Lange (Phenolphthalein)

4,679 mg Subst. verbr. 6,474 cm³ 0,01-n. Jodlösung

C₅H₆O₅ Ber. C 41,08 H 4,14 % Alkaliäquiv. 146,05 Jodäquiv. 73

Gef. „ 41,34 „ 4,13 % „ 141 „ 72,3

Bei der Alkalititration muss bei möglichst tiefer Temperatur und nicht zu langsam titriert werden, beim Umschlagspunkt bleibt die Rötung dann ca. 10 Sekunden bestehen, langsam werden dann ständig weitere Mengen Alkali verbraucht, wodurch das Äquivalent viel zu tief gefunden wird, wenn obige Vorsichtsmassregeln nicht beachtet werden. $[\alpha]_D^{25} = + 9,3^\circ \pm 3^\circ$ (c = 0,268% in 0,01-n. wässriger Salzsäure).

Der neue Körper zeigt die üblichen Reduktionswirkungen der Ascorbinsäuregruppe, die Löslichkeit in organischen Solventien

ist bedeutend grösser als diejenige der C₆- und C₇-Reihe. So lösen Methanol und Äthanol spielend, auch Butylalkohol und Aceton noch sehr leicht und Essigester merkbare Mengen. In wässriger Lösung ist die Zersetzlichkeit viel grösser als bei Ascorbinsäure.

Aus den öligen Teilen des Aceton-2-keto-ribonsäure-methyl-lactolids, das kein krystallisiertes Hydrat gegeben hatte, wurde auf dieselbe Weise der gleiche Körper erhalten. In beiden Fällen wurden an reinen Krystallen nur ca. $\frac{1}{5}$ der titrimetrisch bestimmten Menge erfasst, was grösstenteils durch die erhebliche Löslichkeit und leichte Zersetzlichkeit bedingt ist. Aus den Mutterlaugen konnte schliesslich noch eine sehr geringe Menge eines weiteren Körpers vom Smp. 129° korr. gewonnen werden, von sehr ähnlichen Eigenschaften, insbesondere war er sauer auf Kongo, reduzierte Silbernitrat und saure Jodlösung. Möglicherweise liegt ein Isomeres mit anderem Lactonring vor. Die Menge war für eine vollständige Reinigung ungenügend.

Die Analysen wurden von den HH. Dr. M. Furter und H. Gysel ausgeführt.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie
Eidg. Techn. Hochschule.

111. Über die Beständigkeit von $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6](\text{NO}_3)_3$ in H_2O -haltigem Wasser

von H. Erlenmeyer und Hans Gärtner

(11. VII. 34)

In einer vorangegangenen Mitteilung¹⁾ hatten wir festgestellt, dass KH_2PO_4 in Lösung seinen Wasserstoff mit den Molekeln H_2O nicht austauscht. Da häufig für diese Verbindung die Koordinationsformel $\text{K}[\text{PH}_2\text{O}_2]$ benutzt wird, war es von Interesse zu erfahren, wie sich echte Koordinationsverbindungen mit wasserstoffhaltigen Neutralteilen, wie z. B. Ammoniak, gegenüber H_2O verhalten. Zu den beständigsten Koordinationsverbindungen ist nach allen Erfahrungen²⁾ das Luteokobaltnitrat $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6](\text{NO}_3)_3$ zu rechnen. Es wird bei der Darstellung mit 50-proz. Salpetersäure gekocht und aus warmer Lösung mit konz. Salpetersäure gefällt. Dieses Verhalten beweist die Festigkeit, mit der die Neutralteile „Ammoniak“ an das Koordinationszentrum gebunden sind. Wir wählten daher für unsere Versuche ein frisch umkrystallisiertes, feinpulveriges und über Phosphorpentoxyd getrocknetes Präparat dieser Verbindung.

¹⁾ Helv. 17, 970 (1934).

²⁾ W. Biltz, Z. anorg. Ch. 164, 245 (1927).

ist bedeutend grösser als diejenige der C₆- und C₇-Reihe. So lösen Methanol und Äthanol spielend, auch Butylalkohol und Aceton noch sehr leicht und Essigester merkbare Mengen. In wässriger Lösung ist die Zersetzlichkeit viel grösser als bei Ascorbinsäure.

Aus den öligen Teilen des Aceton-2-keto-ribonsäure-methyl-lactolids, das kein krystallisiertes Hydrat gegeben hatte, wurde auf dieselbe Weise der gleiche Körper erhalten. In beiden Fällen wurden an reinen Krystallen nur ca. $\frac{1}{5}$ der titrimetrisch bestimmten Menge erfasst, was grösstenteils durch die erhebliche Löslichkeit und leichte Zersetzlichkeit bedingt ist. Aus den Mutterlaugen konnte schliesslich noch eine sehr geringe Menge eines weiteren Körpers vom Smp. 129° korr. gewonnen werden, von sehr ähnlichen Eigenschaften, insbesondere war er sauer auf Kongo, reduzierte Silbernitrat und saure Jodlösung. Möglicherweise liegt ein Isomeres mit anderem Lactonring vor. Die Menge war für eine vollständige Reinigung ungenügend.

Die Analysen wurden von den HH. Dr. M. Furter und H. Gysel ausgeführt.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie
Eidg. Techn. Hochschule.

111. Über die Beständigkeit von $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6](\text{NO}_3)_3$ in H_2O -haltigem Wasser

von H. Erlenmeyer und Hans Gärtner

(11. VII. 34)

In einer vorangegangenen Mitteilung¹⁾ hatten wir festgestellt, dass KH_2PO_4 in Lösung seinen Wasserstoff mit den Molekeln H_2O nicht austauscht. Da häufig für diese Verbindung die Koordinationsformel $\text{K}[\text{PH}_2\text{O}_2]$ benutzt wird, war es von Interesse zu erfahren, wie sich echte Koordinationsverbindungen mit wasserstoffhaltigen Neutralteilen, wie z. B. Ammoniak, gegenüber H_2O verhalten. Zu den beständigsten Koordinationsverbindungen ist nach allen Erfahrungen²⁾ das Luteokobaltnitrat $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6](\text{NO}_3)_3$ zu rechnen. Es wird bei der Darstellung mit 50-proz. Salpetersäure gekocht und aus warmer Lösung mit konz. Salpetersäure gefällt. Dieses Verhalten beweist die Festigkeit, mit der die Neutralteile „Ammoniak“ an das Koordinationszentrum gebunden sind. Wir wählten daher für unsere Versuche ein frisch umkrystallisiertes, feinpulveriges und über Phosphorpentoxyd getrocknetes Präparat dieser Verbindung.

¹⁾ Helv. 17, 970 (1934).

²⁾ W. Biltz, Z. anorg. Ch. 164, 245 (1927).

Wir lösten 0,50 g $[\text{Co}(\text{NH}_3^1)_6] \cdot (\text{NO}_3)_3$ in 10,2 g Wasser mit 3,940% H_2O bei 50° auf. Nach 30 Minuten wurde durch Destillation im Vakuum bei 35° das Wasser zurückgewonnen und ergab bei der Messung 3,834% H_2O , d. i. $\Delta = -0,106\%$. Für einen vollständigen Austausch aller 18 H-Atome errechnet sich eine Verdünnung um $\Delta = -0,088\%$. Die annähernde Übereinstimmung der Werte beweist, dass $[\text{Co}(\text{NH}_3^1)_6] \cdot (\text{NO}_3)_3$ in Lösung seine 18 H^1 -Atome mit den H^1 - und H^2 -Atomen des Wassers austauscht.

Wir wiederholten den Versuch unter den gleichen Bedingungen und fanden für 0,42 g $[\text{Co}(\text{NH}_3^1)_6] \cdot (\text{NO}_3)_3$ in 8,4 g Wasser mit 3,755% H_2O bei 50° gelöst eine Verdünnung: Δ Gef. = $-0,115\%$; Δ Ber. = $-0,086\%$.

Einen weitem Versuch nahmen wir unter milderer Bedingungen vor, ohne ein anderes Resultat zu erhalten. Es wurden gelöst 0,30 g $[\text{Co}(\text{NH}_3^1)_6] \cdot (\text{NO}_3)_3$ bei 35° in 9,3 g Wasser mit 3,817% H_2O . Verdünnung: Δ Gef. = $-0,060\%$; Δ Ber. = $-0,053\%$.

Ein weiterer experimenteller Beweis für die Richtigkeit der Annahme, dass in diesen Versuchen der Wasserstoff der Verbindung $[\text{Co}(\text{NH}_3^1)_6] \cdot (\text{NO}_3)_3$ sich austauscht, liess sich erbringen, indem in einem neuen Ansatz das nunmehr H^2 enthaltende Salz mit gewöhnlichem reinem Wasser gelöst wurde. Im Austausch musste alsdann dieses gewöhnliche Wasser entsprechend „schwerer“ werden.

In 8,5 g gewöhnlichem destilliertem Wasser wurden 0,40 g des Präparates aus Versuch 1, d. i. ein Gemisch der Verbindungen $[\text{Co}(\text{NH}_3^1)] \cdot (\text{NO}_3)_3$ und $[\text{Co}(\text{NH}_3^2)] \cdot (\text{NO}_3)_3$, gelöst, und durch Destillation im Vakuum das Wasser zurückgewonnen. Die Messung ergab eine Anreicherung an H_2O um Δ Gef. = $+0,086\%$; Δ Ber. = $+0,083\%$.

Dieser Versuch gibt auch Aufschluss über die vorhandenen Differenzen zwischen den gefundenen und den berechneten Verdünnungen. Er beweist, dass das auskristallisierte $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6] \cdot (\text{NO}_3)_3$ mehr H^2 enthält als berechnet. Die Erklärung hierfür liegt darin, dass bei der Trennung des Wassers vom Salz durch Destillation im Vakuum das Salz erst in der letzten Phase plötzlich beginnt auszukristallisieren. Zu diesem Zeitpunkt hat aber, wie uns Versuche — über die wir bereits berichtet haben¹⁾ — belehrten, eine Fraktionierung des Wassers durch die Destillation stattgefunden. Das bereits überdestillierte Wasser ist leichter als der Rückstand, aus dem nun in diesen Versuchen das Salz auskristallisiert und eine entsprechend grössere Menge von H^2 enthält. Die quantitativen Verhältnisse bei dieser fraktionierten Destillation stimmen überein mit den in diesen Experimenten ermittelten Differenzen zwischen gefundener und berechneter Verdünnung.

¹⁾ Helv. 17, 970 (1934).

Nachdem so eine Beweglichkeit der H-Atome des Luteokomplexes in Lösung festgestellt war, schien uns die Frage von Interesse, ob auch in festem Luteokobaltnitrat als Bodenkörper unter gesättigter Lösung diese Beweglichkeit noch besteht und Austausch mit den H-Atomen der Lösung eintritt. — Es wurden in 10,40 g Wasser mit 2,811% H_2O 1,6 g $[\text{Co}(\text{NH}_3^1)_6](\text{NO}_3)_3$ bei 0° eingetragen. Nach mehrmaligem Umschütteln saugten wir nach einer halben Stunde vom ungelösten Luteosalz ab (alles bei 0° und unter Ausschluss der Luftfeuchtigkeit) und gewannen durch Destillation im Vakuum das Wasser aus der Lösung zurück. Die Wägung des Destillierkölbchens ergab, dass 0,1213 g $[\text{Co}(\text{NH}_3^1)_6](\text{NO}_3)_3$ in Lösung gegangen waren. Unter der Annahme, dass nur die H^1 -Atome dieses gelösten Salzes in Austausch mit den H^1 - und H^2 -Atomen des Wassers treten, errechnet sich eine Verdünnung der Wasserprobe um 0,015%. Gefunden wurde eine Verdünnung um 0,016%; es ergibt sich also, dass nur die H-Atome des gelösten Salzes, nicht aber die H-Atome des Bodenkörpers austauschen. In einem weiteren Versuche mit den gleichen Mengenverhältnissen und Konzentrationen liessen wir, ebenfalls bei 0° , den Bodenkörper während 23 Stunden in Kontakt mit der Lösung, erhielten aber genau die gleichen Resultate.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

112. Ein neues Bestrahlungsprodukt des Lactoflavins: Lumichrom

von P. Karrer, H. Salomon, K. Schöpp, E. Schlittler und H. Fritzsche.

(12. VII. 34.)

Die bisher bekannt gewordenen Bestrahlungsprodukte des Lactoflavins bilden sich unter Bedingungen, wie sie unter natürlichen Verhältnissen kaum vorkommen dürften: Lumiflavin in relativ stark alkalischer Lösung (*O. Warburg* und *W. Christian*¹⁾, Deuteroleukoflavin (*R. Kuhn*, *Rudy* und *Wagner-Jauregg*²⁾) unter Sauerstoffausschluss.

Belichtet man neutrale (oder schwach saure) Flavinlösungen bei Zutritt von Luft durch Tages- bzw. Sonnenlicht, so entsteht, wie wir gefunden haben, ein neues, schön krystallisiertes Bestrahlungsprodukt, das wir Lumichrom nennen; daneben treten noch andere Produkte auf. Die Art des Lösungsmittels ist von Bedeutung für die Ausbeute; recht gut ist sie in verdünntem Methanol.

¹⁾ Naturwiss. **20**, 688, 980 (1932); Bioch. Z. **254**, 438 (1932), **257**, 492 (1933).

²⁾ B. **66**, 1950 (1933).

Nachdem so eine Beweglichkeit der H-Atome des Luteokomplexes in Lösung festgestellt war, schien uns die Frage von Interesse, ob auch in festem Luteokobaltnitrat als Bodenkörper unter gesättigter Lösung diese Beweglichkeit noch besteht und Austausch mit den H-Atomen der Lösung eintritt. — Es wurden in 10,40 g Wasser mit 2,811% H_2O 1,6 g $[\text{Co}(\text{NH}_3^1)_6](\text{NO}_3)_3$ bei 0° eingetragen. Nach mehrmaligem Umschütteln saugten wir nach einer halben Stunde vom ungelösten Luteosalz ab (alles bei 0° und unter Ausschluss der Luftfeuchtigkeit) und gewannen durch Destillation im Vakuum das Wasser aus der Lösung zurück. Die Wägung des Destillierkölbchens ergab, dass 0,1213 g $[\text{Co}(\text{NH}_3^1)_6](\text{NO}_3)_3$ in Lösung gegangen waren. Unter der Annahme, dass nur die H^1 -Atome dieses gelösten Salzes in Austausch mit den H^1 - und H^2 -Atomen des Wassers treten, errechnet sich eine Verdünnung der Wasserprobe um 0,015%. Gefunden wurde eine Verdünnung um 0,016%; es ergibt sich also, dass nur die H-Atome des gelösten Salzes, nicht aber die H-Atome des Bodenkörpers austauschen. In einem weiteren Versuche mit den gleichen Mengenverhältnissen und Konzentrationen liessen wir, ebenfalls bei 0° , den Bodenkörper während 23 Stunden in Kontakt mit der Lösung, erhielten aber genau die gleichen Resultate.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

112. Ein neues Bestrahlungsprodukt des Lactoflavins: Lumichrom

von P. Karrer, H. Salomon, K. Schöpp, E. Schlittler und H. Fritzsche.

(12. VII. 34.)

Die bisher bekannt gewordenen Bestrahlungsprodukte des Lactoflavins bilden sich unter Bedingungen, wie sie unter natürlichen Verhältnissen kaum vorkommen dürften: Lumiflavin in relativ stark alkalischer Lösung (*O. Warburg* und *W. Christian*¹⁾, Deuteroleukoflavin (*R. Kuhn*, *Rudy* und *Wagner-Jauregg*²⁾) unter Sauerstoffausschluss.

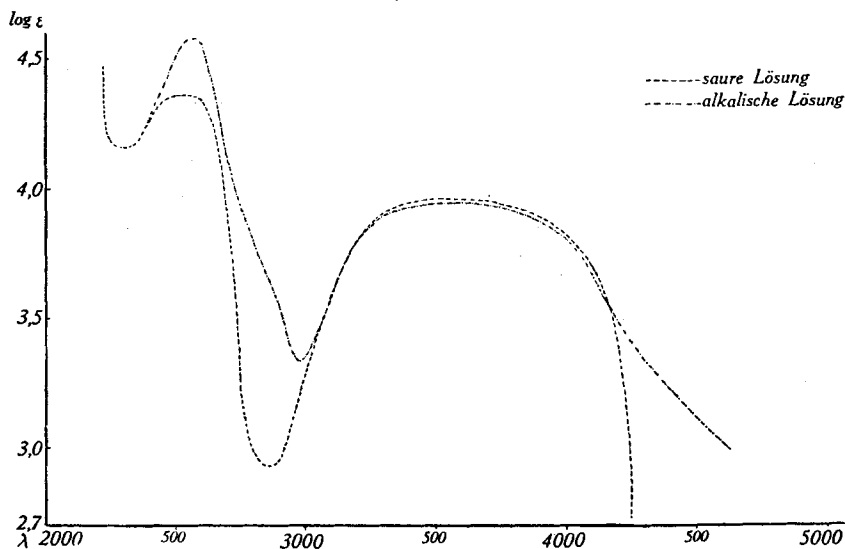
Belichtet man neutrale (oder schwach saure) Flavinlösungen bei Zutritt von Luft durch Tages- bzw. Sonnenlicht, so entsteht, wie wir gefunden haben, ein neues, schön krystallisiertes Bestrahlungsprodukt, das wir Lumichrom nennen; daneben treten noch andere Produkte auf. Die Art des Lösungsmittels ist von Bedeutung für die Ausbeute; recht gut ist sie in verdünntem Methanol.

¹⁾ Naturwiss. **20**, 688, 980 (1932); Bioch. Z. **254**, 438 (1932), **257**, 492 (1933).

²⁾ B. **66**, 1950 (1933).

Lumichrom sieht in Krystallform nur schwach strohgelb aus; die neutralen und schwach sauren Lösungen sind praktisch farblos, dagegen löst sich die Verbindung in Alkalien, auch Ammoniak, mit tief gelber Farbe, die beim Ansäuern der Lösung wieder verschwindet; in Bicarbonat ist sie dagegen kaum löslich.

Die Absorptionsspektren des Lumichroms in saurer und alkalischer Lösung sind demjenigen des Lactoflavins noch ähnlich: neben einem starken Maximum bei ca. 2550 Å ist ein zweites, flaches zwischen ca. 3400 und 3800 Å sichtbar (Fig. 1).



Wässrige und besonders alkoholische oder Chloroformlösungen des Lumichroms zeigen prachtvolle himmelblaue Fluoreszenz, die alkalischen gelbgrüne.

Die Fluoreszenzspektren (Fig. 2—4) wurden von dem einen von uns (*Fritzsche*) im Laboratorium von Hrn. Prof. *Dhéré* in Freiburg (Schweiz) aufgenommen, dem wir für die freundliche Hilfe und Beratung unseren besten Dank aussprechen.

Zum Vergleich geben wir auf der beiliegenden Tafel auch die Fluoreszenzspektren des Lactoflavins und Ovoflavins 2 (Fig. 5—6).

Das neue Bestrahlungsprodukt zersetzt sich sehr hoch, oberhalb 300°.

In Wasser und Chloroform ist Lumichrom äusserst schwer, in heissem Methanol und 90-proz. Äthylalkohol etwas leichter, aber auch noch schwer löslich. Es scheint grosse Neigung zu haben, mit Lösungsmittel zu krystallisieren; so erhält man es aus Chloroform in feinen kurzen bis langen Nadeln (Fig. 8), die Krystallchloroform enthalten, das im Hochvakuum bei 75° langsam entweicht. Aus Wasser (Lösen in sehr verdünnter Lauge und Ansäuern

mit Essigsäure) scheidet sich die Verbindung in kurzen Nadelchen ab, aus Methanol in derberen Krystallen (Fig. 7 und 8). Zum Umkrystallisieren eignet sich auch Pyridin oder eine Mischung von Pyridin-Alkohol, in denen sich Lumichrom bedeutend stärker löslich erweist; die Krystallisate enthalten Krystallpyridin.

Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus den genannten Lösungsmitteln gibt Lumichrom Analysenwerte, die scharf auf die Formel $C_{12}H_{10}O_2N_4$ stimmen:

$C_{12}H_{10}O_2N_4$	Ber. C 59,50	H 4,16	N 23,1%
	Gef. „ 59,45	„ 4,3	„ 23,0%

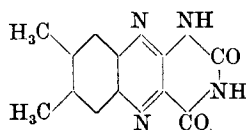
Es ist methoxyl- und methylimidfrei.

Wie wir schon hervorhoben, bilden sich neben Lumichrom andere Bestrahlungsprodukte (darunter Spuren Lumiflavin), die noch der weiteren Untersuchung harren.

Lumichrom entsteht aber auch, neben Lumiflavin, bei der Belichtung des Lactoflavins in schwach alkalischem Medium und es ist unverständlich, wie diese Tatsache allen bisherigen Bearbeitern der Flavine entgangen ist.

Einen blau fluoreszierenden Stoff haben *H. v. Euler* und *Adler*¹⁾ im Corpus luteum, in der Retina und in anderen Organen beobachtet. Es wird zu prüfen sein, ob in diesen interessanten neuen Naturstoffen das blau fluoreszierende Lumichrom vorliegt, dessen Entstehung auf die Zersetzung der Flavine durch Licht zurückzuführen wäre.

Die Bruttozusammensetzung und die übrigen Eigenschaften des Lumichroms machten es wahrscheinlich, dass in ihm ein Dimethyl-alloxazin vorliegt. Der Vergleich mit den verschiedenen synthetischen Dimethyl-alloxazinen zeigte, dass es mit 6,7-Dimethyl-alloxazin identisch ist; dieses ist somit der Grundkörper des Lactoflavins.



6,7-Dimethyl-alloxazin
Lumichrom

Die Identifizierung des Lumichroms mit 6,7-Dimethyl-alloxazin gelingt z. B. durch die charakteristische himmelblaue Fluoreszenz der Methanollösung. Unter denselben Bedingungen fluorescieren Methanollösungen von 6,8-Dimethyl-alloxazin blaugrün, 7,8-Dimethyl-alloxazin blaugrün und 5,8-Dimethyl-alloxazin citronengelb (mit einem Stich ins grünliche).

Vom Lumiflavin unterscheidet sich unser Lumichrom durch den Mindergehalt von CH_2 ; da im Lumiflavin kürzlich Methylimid nachgewiesen wurde²⁾, so dürfte in ihm das 9-Methyl-derivat des Lumi-

¹⁾ Z. physiol. Ch. **223**, 110 (1934).

²⁾ R. Kuhn und H. Rudy, B. **67**, 1298 (1934).

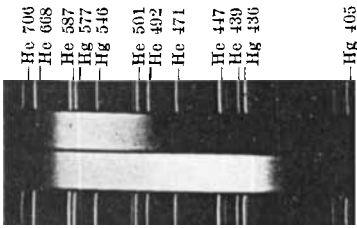


Fig. 2.
Lactoflavin (oben), Lumichrom
in Methylalkohol (unten).

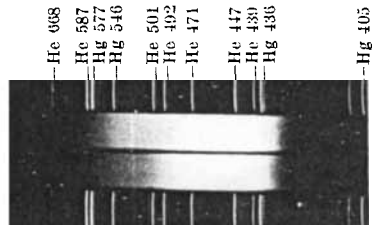


Fig. 3.
Lumichrom in Methylalkohol + 0.1-n.
Schwefelsäure. Maximum 462 $m\mu$; bei
ca. 542 $m\mu$ scheint ein zweites, aber
sehr schwaches Maximum zu liegen.

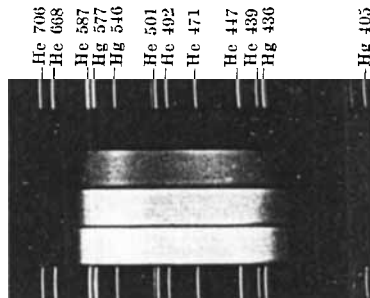


Fig. 4.
Lumichrom in 1,5% NaOH, Maxima
547 $m\mu$ und 454 $m\mu$.

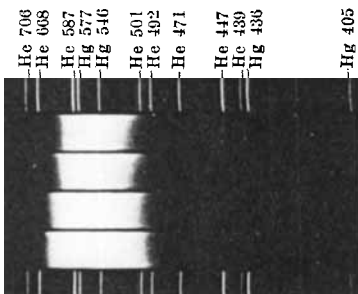


Fig. 5.
Lactoflavin in Wasser,
Maximum 562 $m\mu$.

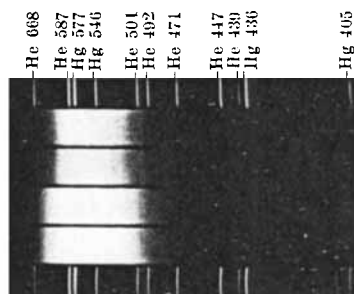


Fig. 6.
Ovoflavin in Wasser,
Maximum 564 $m\mu$.

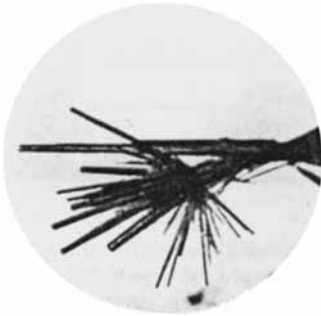


Fig. 7.
Lumichrom aus Chloroform

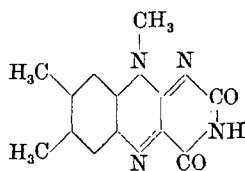


Fig. 8.
Lumichrom aus Methanol

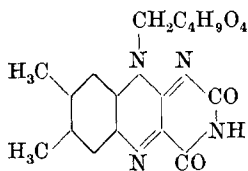


Flavin aus Grünmalz.

chroms vorliegen (Formel A) und für Lactoflavin kommt daher eine Formulierung in Frage, wie sie durch das Bild B ausgedrückt wird, wobei wir die Frage der Einheitlichkeit der Flavinpräparate noch offen lassen möchten.



A
Lumiflavin



B
Lactoflavin

Die neben Lumichrom entstehenden wasserlöslichen Bestrahlungsprodukte geben sehr schwache Pentosereaktionen. Die Seitenkette $-\text{CH}_2\text{C}_4\text{H}_9\text{O}_4$ des Lactoflavins ist daher vielleicht in $-\text{CH}_2\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$

aufzulösen. Unsere neue Lichtspaltung des Lactoflavins ist daher allein ausreichend, in dessen Konstitution Einblick zu gewähren. Noch unbekannt ist die Konfiguration der Seitenkette.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

113. Isolierung des Flavins aus Malz.

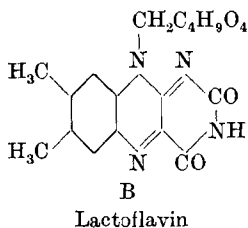
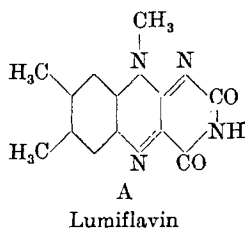
von P. Karrer und K. Schöpp

(12. VII. 34.)

Aus Grünmalz lässt sich das darin vorhandene Flavin in ähnlicher Weise wie aus anderem Material tierischer oder pflanzlicher Herkunft isolieren. Die Ausbeute an Reinprodukt ist aber auch in diesem Fall gering. Das Malzflavin unterscheidet sich in Krystallform (vgl. Fig. 9 der Tafel) und Schmelzpunkt nicht von den Flavinen aus Milch, Eigelb, Eiweiss, Leber, Löwenzahnblüten usw.

100 kg Malz werden mit ca. 200 Litern Wasser während 1 Stunde gekocht, worauf man die dunkelbraun gefärbte Flüssigkeit durch ein Koliertuch abfiltriert. Man säuert nun die Lösung mit ca. 2 Litern konz. Salzsäure an, gibt 2 kg Fullererde hinzu und rührt während $1\frac{1}{2}$ Stunden, wonach man das Adsorbat mit Wasser säurefrei wäscht und dann mit ca. 4 Litern Pyridinflüssigkeit (1 Teil Pyridin + 1 Teil Alkohol + 2 Teile Wasser) während $1\frac{1}{2}$ Stunden unter Rückstand eluiert. Das Eluat wird zur Trockene verdampft, der Rückstand in heissem Wasser aufgenommen, die Lösung filtriert und mit etwas Essigsäure und 200 g Frankonit versetzt. Man rührt $1\frac{1}{2}$ Stunden

chroms vorliegen (Formel A) und für Lactoflavin kommt daher eine Formulierung in Frage, wie sie durch das Bild B ausgedrückt wird, wobei wir die Frage der Einheitlichkeit der Flavinpräparate noch offen lassen möchten.



Die neben Lumichrom entstehenden wasserlöslichen Bestrahlungsprodukte geben sehr schwache Pentosereaktionen. Die Seitenkette $-\text{CH}_2\text{C}_4\text{H}_9\text{O}_4$ des Lactoflavins ist daher vielleicht in $-\text{CH}_2\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$

aufzulösen. Unsere neue Lichtspaltung des Lactoflavins ist daher allein ausreichend, in dessen Konstitution Einblick zu gewähren. Noch unbekannt ist die Konfiguration der Seitenkette.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

113. Isolierung des Flavins aus Malz.

von P. Karrer und K. Schöpp

(12. VII. 34.)

Aus Grünmalz lässt sich das darin vorhandene Flavin in ähnlicher Weise wie aus anderem Material tierischer oder pflanzlicher Herkunft isolieren. Die Ausbeute an Reinprodukt ist aber auch in diesem Fall gering. Das Malzflavin unterscheidet sich in Krystallform (vgl. Fig. 9 der Tafel) und Schmelzpunkt nicht von den Flavinen aus Milch, Eigelb, Eiweiss, Leber, Löwenzahnblüten usw.

100 kg Malz werden mit ca. 200 Litern Wasser während 1 Stunde gekocht, worauf man die dunkelbraun gefärbte Flüssigkeit durch ein Koliertuch abfiltriert. Man säuert nun die Lösung mit ca. 2 Litern konz. Salzsäure an, gibt 2 kg Fullererde hinzu und rührt während $1\frac{1}{2}$ Stunden, wonach man das Adsorbat mit Wasser säurefrei wäscht und dann mit ca. 4 Litern Pyridinflüssigkeit (1 Teil Pyridin + 1 Teil Alkohol + 2 Teile Wasser) während $1\frac{1}{2}$ Stunden unter Rückstand eluiert. Das Eluat wird zur Trockene verdampft, der Rückstand in heissem Wasser aufgenommen, die Lösung filtriert und mit etwas Essigsäure und 200 g Frankonit versetzt. Man rührt $1\frac{1}{2}$ Stunden

lang, saugt dann das Adsorbat ab, wäscht gut aus und eluiert mit ca. 1 Liter Pyridinflüssigkeit. Nach dem Eindampfen zur Trockene nimmt man den Rückstand wieder in heissem Wasser auf, säuert mit Essigsäure an, filtriert und gibt zum klaren, dunklen Filtrat 20 g gelöstes Bleiacetat. Das beim Einleiten von Schwefelwasserstoff ausfallende Bleisulfidadsorbat wird abgesogen, ausgewaschen und mit kochendem Wasser eluiert. Diese Adsorption an Bleisulfid wird noch 4—5mal wiederholt, wobei man immer weniger Bleiacetat anzuwenden braucht. Beim Einengen des letzten Eluates scheiden sich ölige Produkte ab, von denen abgegossen werden kann. Zuletzt scheidet sich krystalline neben amorpher Substanz ab, aus der man nach 2maligem Umkrystallisieren ca. 2 mg in schönen Nadeln krystallisierendes Flavin vom Smp. 278° (unkorr.), 282° (korr.) erhält.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

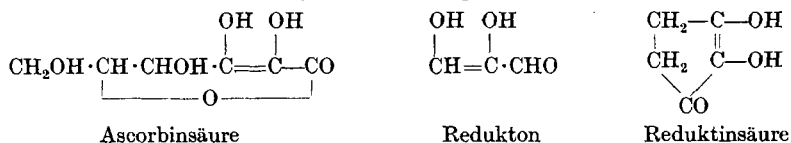
114. Reduktionsversuche am Diketo-buttersäure-äthylester

von P. Karrer und E. B. Hershberg¹⁾.

(12. VII. 34.)

Unter Reduktonen versteht man nach *H. v. Euler*²⁾ Verbindungen, die, wie Ascorbinsäure, die charakteristische Endiolgruppe in ihrer Molekel enthalten, die ihnen stark saure Eigenschaften und grosses Reduktionsvermögen verleiht; so sind sie im stande, Jod und Kupferacetat schon in saurer Lösung zu reduzieren.

Ausser der Ascorbinsäure und einigen ähnlich gebauten Abkömmlingen anderer Zuckerarten sind von einfacheren Verbindungen dieser Gruppe neuerdings das Redukton²⁾ sowie die Reduktinsäure³⁾ durch Abbau von Kohlehydraten dargestellt worden.



Eine Verbindung dieser Gruppe ist schon lange bekannt und auch konstitutionell richtig aufgefasst worden, ohne dass man bei den modernen Arbeiten über Reduktone bisher an sie erinnert hätte. Es ist die Krokonsäure, welche beim Abbau aus Cyclo-hexanhexon

¹⁾ Moore Fellow, Massachusetts Institute of Technology, U. S. A.

²⁾ *v. Euler* und *Klussmann*, Sv. Vet. Akad. Arkiv f. Kemi II B. 8 (1933); *H. v. Euler*, Naturwiss. 21, 236 (1933); *Euler* und *Martius*, Sv. Kem. Tidskrift 45, 73 (1933); Sv. Vet. Akad. Arkiv f. Kemi II B. 14 (1933).

³⁾ *T. Reichstein* und *R. Oppenauer*, Helv. 16, 988 (1933).

lang, saugt dann das Adsorbat ab, wäscht gut aus und eluiert mit ca. 1 Liter Pyridinflüssigkeit. Nach dem Eindampfen zur Trockene nimmt man den Rückstand wieder in heissem Wasser auf, säuert mit Essigsäure an, filtriert und gibt zum klaren, dunklen Filtrat 20 g gelöstes Bleiacetat. Das beim Einleiten von Schwefelwasserstoff ausfallende Bleisulfidadsorbat wird abgesogen, ausgewaschen und mit kochendem Wasser eluiert. Diese Adsorption an Bleisulfid wird noch 4—5mal wiederholt, wobei man immer weniger Bleiacetat anzuwenden braucht. Beim Einengen des letzten Eluates scheiden sich ölige Produkte ab, von denen abgegossen werden kann. Zuletzt scheidet sich krystalline neben amorpher Substanz ab, aus der man nach 2maligem Umkrystallisieren ca. 2 mg in schönen Nadeln krystallisierendes Flavin vom Smp. 278° (unkorr.), 282° (korr.) erhält.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

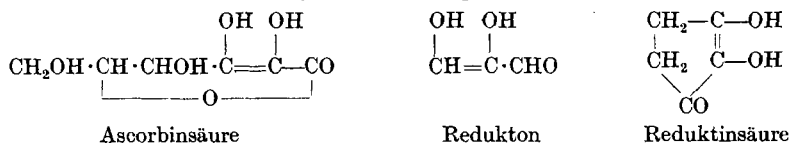
114. Reduktionsversuche am Diketo-buttersäure-äthylester

von P. Karrer und E. B. Hershberg¹⁾.

(12. VII. 34.)

Unter Reduktonen versteht man nach *H. v. Euler*²⁾ Verbindungen, die, wie Ascorbinsäure, die charakteristische Endiolgruppe in ihrer Molekel enthalten, die ihnen stark saure Eigenschaften und grosses Reduktionsvermögen verleiht; so sind sie im stande, Jod und Kupferacetat schon in saurer Lösung zu reduzieren.

Ausser der Ascorbinsäure und einigen ähnlich gebauten Abkömmlingen anderer Zuckerarten sind von einfacheren Verbindungen dieser Gruppe neuerdings das Redukton²⁾ sowie die Reduktinsäure³⁾ durch Abbau von Kohlehydraten dargestellt worden.



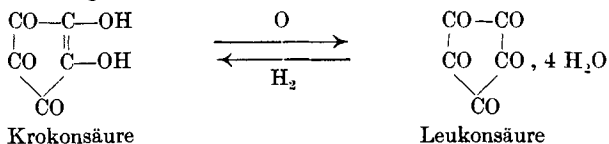
Eine Verbindung dieser Gruppe ist schon lange bekannt und auch konstitutionell richtig aufgefasst worden, ohne dass man bei den modernen Arbeiten über Reduktone bisher an sie erinnert hätte. Es ist die Krokonsäure, welche beim Abbau aus Cyclo-hexanhexon

¹⁾ Moore Fellow, Massachusetts Institute of Technology, U. S. A.

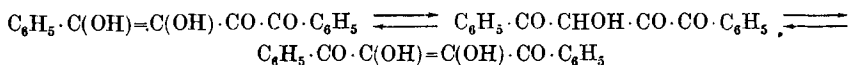
²⁾ *v. Euler* und *Klussmann*, Sv. Vet. Akad. Arkiv f. Kemi II B. 8 (1933); *H. v. Euler*, Naturwiss. 21, 236 (1933); *Euler* und *Martius*, Sv. Kem. Tidskrift 45, 73 (1933); Sv. Vet. Akad. Arkiv f. Kemi II B. 14 (1933).

³⁾ *T. Reichstein* und *R. Oppenauer*, Helv. 16, 988 (1933).

entsteht, sich zur Leukonsäure oxydieren und aus letzterer durch Reduktion wieder gewinnen lässt.

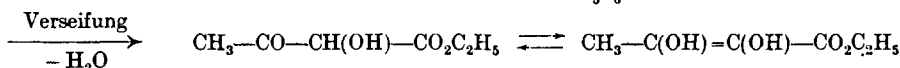
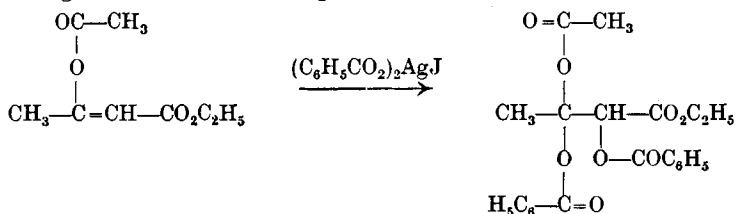


Eine weitere Gruppe von Reduktonen liegt in den Verbindungen vor, die bei der Benzoinkondensation des Phenyl-glyoxals und seiner Derivate entstehen:



Hierüber werden wir nächstens berichten.

Wir haben versucht, auf anderen Wegen zu Endiolen zu gelangen und führten zuerst Versuche aus, den O-Acetyl-acetessigester in folgender Weise in den α -Oxy-acetessigester zu verwandeln, von dem eine gewisse Enolisierungstendenz zu erwarten wäre:



Indessen ist es uns nicht möglich gewesen, das Additionsprodukt zu erhalten und wir haben hierauf diese Methode nicht weiter verfolgt.

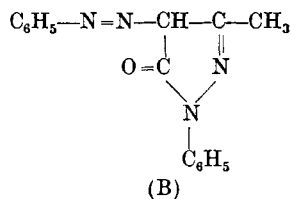
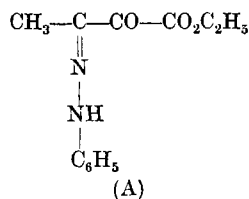
Ein anderer Weg, zum Oxy-acetessigester bzw. seinen tautomeren Formen zu gelangen, konnte in der partiellen Reduktion des α, β -Diketo-buttersäure-esters erwartet werden. Wir führten solche Reduktionsversuche mit Schwefelwasserstoff sowie mit amalgamiertem Aluminium in wässriger, alkoholischer und ätherisch-alkoholischer Lösung aus. Am besten bewährte sich aber die Reduktion mit granuliertem Aluminium, dessen Menge so berechnet wurde, dass auf 1 Mol Diketo-buttersäure-ester 3—5 Mol entwickelter Wasserstoff fielen. Nach vollendeter Reduktion fraktionierten wir das Reduktionsprodukt sorgfältig im Vakuum, indem wir einen *Podbielniak*-Aufsatz mit innerer Glasspirale anwandten.

Die dabei erhaltenen Fraktionen unterschieden sich sowohl in der Wasserlöslichkeit wie im Reduktionsvermögen gegen Kupferacetatlösung. Alle Fraktionen waren schwach hellgelb gefärbt, entfärbten sich aber schnell in Berührung mit der feuchten Atmosphäre, vermutlich infolge Hydratbildung.

Die Analysen der mittleren Fraktionen befanden sich in guter Übereinstimmung mit den für einen Oxy-keto-buttersäure-ester berechneten Werten, während die erste und die letzte Fraktion zu hohen Kohlenstoffgehalt aufwiesen. In der ersten Fraktion ist dies vermutlich durch einen Gehalt an unverändertem Diketon bedingt, während sich in der höchstsiedenden Fraktion eine krystallin sich abscheidende Substanz der Zusammensetzung $C_6H_8O_3$ befand, welche zur Erhöhung der Kohlenstoffwerte dieser Fraktion führte. Diese krystallisierte Verbindung bildet weisse Nadeln vom Smp. $92-92,5^{\circ}$. Sie gibt ein Mono-phenylhydrazon, das in weissen Blättchen krystallisiert und bei $110-113^{\circ}$ schmilzt, enthält eine Äthoxylgruppe und besitzt das durch die vorstehende Formel angegebene Molekulargewicht. Es ist wahrscheinlich, dass sie durch Abspaltung von einem Mol H_2O aus einem Oxy-keto-buttersäure-ester entstanden ist.

Die in den Mittelfractionen enthaltenen Ketonalkohole werden durch Phenylhydrazin und p-Nitrophenylhydrazin leicht oxydiert, so dass bei der Einwirkung der Reagenzien Hydrazone bzw. Osazone entstehen, die mit den aus α,β -Diketo-buttersäure-ester gewonnenen identisch sind. Aus diesem Grunde mussten wir das Verhalten des α,β -Diketo-buttersäure-esters gegen Nitrophenylhydrazin einer eingehenden Untersuchung unterziehen.

Bouveault und *Wahl*¹⁾, sowie *Wahl*²⁾ haben die Reaktion zwischen Phenylhydrazin und α,β -Diketo-buttersäure-ester bearbeitet und dabei ein β -Phenylhydrazon A und das Produkt der Alkoholabspaltung des Dihydrazons, das 1-Phenyl-3-methyl-4-phenylazo-pyrazolon-(5) B erhalten.



Dagegen ist es *Wahl* in wiederholten Versuchen nicht gelungen, das α -Phenylhydrazon oder das Dihydrazon des Diketo-buttersäure-esters zu gewinnen, da letzteres sehr leicht unter Alkoholverlust in das Pyrazolonderivat B überging.

Wir fanden, dass p-Nitrophenylhydrazin für den genannten Zweck geeigneter ist, und haben die Bedingungen ermittelt, unter denen die beiden p-Nitrophenylhydrazone und das Di-p-nitrophenylhydrazon erhalten werden können.

p-Nitrophenylhydrazin reagiert mit einem Überschuss des α,β -Diketo-buttersäure-esters in verdünntem Alkohol unter Bildung

¹⁾ Bl. [3] 33, 481—490 (1905).

²⁾ Bl. [3] 33, 490—495 (1905).

des β -p-Nitrophenylhydrazons vom Smp. 171—172°. *Wahl* hatte bereits richtig vermutet, dass die α -Ketogruppe im Diketo-buttersäure-ester reaktionsfähiger ist als das β -ständige Carbonyl, dass aber die grössere Reaktionsfähigkeit der α -Stellung verdeckt wird durch den Umstand, dass das α -Carbonyl leicht eine Molekel Wasser bildet, so dass bei Umsetzung dieses Hydrats die Reagenzien vorzugsweise an der β -Stellung angreifen. Zur Gewinnung des α -p-Nitrophenylhydrazons verwandten wir infolgedessen eine Lösung des wasserfreien Diketons in absolutem Äther oder Chloroform und fügten dazu eine verdünnte Lösung des p-Nitrophenylhydrazins in absolutem Alkohol. Unter diesen Umständen erhielten wir reines α -p-Nitrophenylhydrazon vom Smp. 122—123°, identisch mit dem p-Nitranilin-azo-acetessig-ester von *Bülow*¹⁾. Behandelt man wasserfreien α,β -Diketo-buttersäure-ester mit p-Nitrophenylhydrazin in 95-proz. Äthylalkohol, so entsteht eine Mischung des α - und β -p-Nitrophenylhydrazons.

Beide Mono-p-nitrophenylhydrazone des Diketo-buttersäure-esters liefern bei der Einwirkung von überschüssigem Nitrophenylhydrazin in alkoholischer Lösung dasselbe Di-p-nitrophenylhydrazon. Letzteres bildet ein rotes, krystallines Pulver, welches beim Erwärmen leicht Alkohol verliert und dabei in eine gelbe Verbindung vom Smp. 297—298° übergeht, in der das 1-Nitrophenyl-3-methyl-4-nitrophenylazopyrazolon-(5) vorliegt; dieselbe Verbindung entsteht auch aus dem Dihydrazon unter der Wirkung von kochendem Eisessig.

Das genannte Pyrazolonderivat war von *Bülow* früher aus dem α -p-Nitrophenylhydrazon durch Kochen mit einem grossen Überschuss 10-proz. Salzsäure sowie durch Nitrierung des 1-Phenyl-3-methyl-4-nitrobenzolazopyrazolons-(5) erhalten worden. Er beschreibt die Substanz als eine feine, krystalline, gelbe Verbindung, die oberhalb 280° schmilzt und beim Erhitzen auf dem Platinblech verpufft.

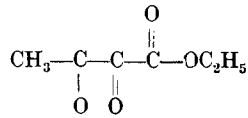
Als ein weiterer Beweis für die Struktur der beiden isomeren Mono-p-nitrophenylhydrazone kann das Ergebnis der Behandlung dieser beiden Substanzen mit Phenylhydrazin in heissem Eisessig aufgefasst werden. Das α -p-Nitrophenylhydrazon gibt dabei 1-Phenyl-3-methyl-4-p-nitrophenylazo-pyrazolon-(5), während das β -Isomere dagegen in das 1-p-Nitrophenyl-3-methyl-4-phenylpyrazolon-(5)²⁾ übergeht.

Die folgende Tabelle 1 zeigt die Beziehungen der beschriebenen Nitrophenylhydrazinderivate, die aus Diketo-buttersäure-ester erhalten wurden:

¹⁾ B. 31, 3122 (1898).

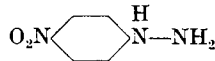
²⁾ *Bülow*, B. 34, 81 (1901).

Tabelle 1.



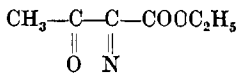
α,β -Diketo-buttersäure-äthylester

+

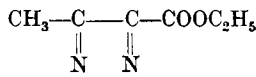


trockenes
Medium

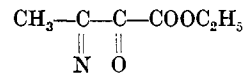
wasserhaltiges
Medium



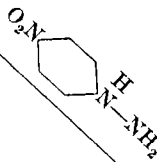
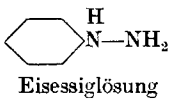
gelb
Smp. 122–23°



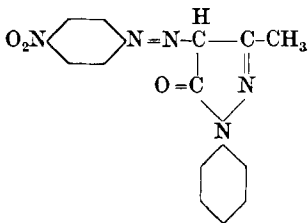
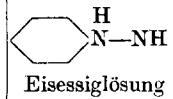
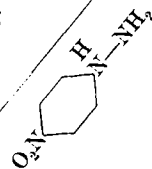
rot
Smp. 294°



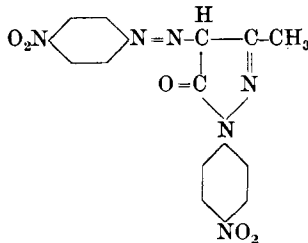
orange
Smp. 171–72



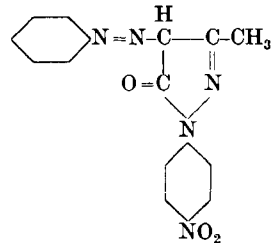
Durch Erhitzen
allein oder
Kochen mit
Eisessig



rötlich-orange
Smp. 198–99°



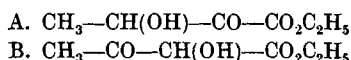
gelb
Smp. 297–98°



orangegelb
Smp. 242–43°

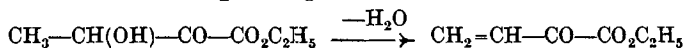
Aus dem Reduktionsprodukt des Diketo-buttersäure-esters haben wir 2 Fraktionen isoliert, welche isomere Ketonalkohole zu sein scheinen. Die eine (Fraktion III, siehe exp. Teil) siedet unter 9 mm bei 78—83° und ist ein gelbes Öl, die zweite Verbindung schied sich in kleinen Mengen aus den Fraktionen 3, 4 und 5 in Form weisser Krystalle aus, die bei 140—141° schmelzen. Weder die eine noch die andere Verbindung reduziert Kupferacetat, doch werden sie durch Phenylhydrazin und p-Nitrophenylhydrazin leicht dehydriert. Dabei liefert Fraktion III in guten Ausbeuten das β -p-Nitrophenylhydrazon des Diketo-buttersäure-esters, während die zweite Fraktion eine instabile, gelb-orange Verbindung vom Smp. 103—104° gibt, welche den Analysen nach das p-Nitrophenylhydrazon eines Ketonalkohols zu sein scheint. Gleichzeitig gaben beide Fraktionen kleine Mengen des roten Di-p-nitrophenylhydrazons vom Smp. 294°.

Es ist möglich, dass den beiden Fraktionen die folgenden Strukturformeln A und B zufallen:



Dem flüssigen Ketonalkohol müsste die Formel B, dem festen die Formel A zugesprochen werden. Dies setzt allerdings die Annahme voraus, dass das p-Nitrophenylhydrazon von B so leicht dehydriert wird, dass nur das Derivat des Diketons und nicht dasjenige des Ketonalkohols isoliert werden konnte.

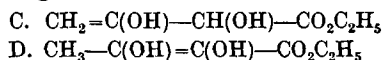
Das früher erwähnte ungesättigte Keton $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3$ ist möglicherweise durch Wasserabspaltung aus A nach der Gleichung



entstanden; doch stehen Beweise für dessen Konstitution noch aus.

In der Fraktion 4 des Reduktionsproduktes ist ein Kupferacetat schon in der Kälte stark reduzierender Körper vorhanden. Er reduziert auch wässrige Silbernitratlösung beim Erwärmen. Bei der Zugabe von Jodlösung wurde momentan nur wenig Jod verbraucht, doch wird bei längerer Einwirkung der Jodlösung etwas mehr Jod aufgenommen. Der Jodverbrauch innerhalb 24 Stunden betrug indessen höchstens 20% der für 1 Mol berechneten.

Über die Konstitution dieses reduzierenden Stoffes können wir noch keine Aussagen machen. Es ist möglich, dass eines der Enole C oder D vorliegt.



Beim Abbau durch Ozon liess sich kein Formaldehyd nachweisen. Andererseits ergaben Bestimmungen der aktiven H-Atome nach *Zerewitinoff* in den Fraktionen 3, 4 und 5 keine messbaren Unterschiede.

Fraktion 4 verbraucht in der Kälte momentan keine wesentlichen Mengen von Alkali; bei längerer Alkalieinwirkung scheint Verseifung einzutreten.

Im Jahre 1926 erhielten *Clutterbuck* und *Raper*¹⁾ durch Oxydation des Natriumsalzes des Acetessigesters mit Wasserstoffperoxyd eine unbeständige, reduzierende Substanz. Dieser schrieben sie eine der vorstehend erwähnten Formeln A, B oder D zu. Es ist möglich, dass jenes reduzierende Produkt mit der reduzierenden Substanz identisch ist, welche in unserer Fraktion 4 enthalten war.

Experimenteller Teil.

α,β-Diketo-buttersäure-äthylester.

Die Darstellung dieser Verbindung geschah im wesentlichen nach *Denis*²⁾. 5 Oxydationen von je 90 g Acetessigester lieferten 175 g einer Fraktion vom Sdp. 65—85° unter 18—22 mm Druck, welche das Diketon enthält. Durch genaue Rektifikation unter Anwendung eines *Podbielniak*-Aufsatzes konnten 81 g reines Diketon vom Sdp. 64—65° (9 mm Druck) erhalten werden. Die sehr hygroskopische Substanz muss peinlich vor Feuchtigkeit geschützt werden.

4,720 mg Subst. gaben 8,530 mg CO₂ und 2,425 mg H₂O

C₆H₈O₄ Ber. C 49,97 H 5,60%

Gef. „ 49,29 „ 5,75%

p-Nitrophenylhydrazone und andere Derivate des α,β-Diketo-buttersäure-äthylesters.

α-p-Nitrophenylhydrazon. Eine Lösung von 1 Mol *p*-Nitrophenylhydrazin in absolutem Alkohol wurde mit einer solchen von 2 Mol des Diketons in trockenem Chloroform vereinigt. Nach Hinzufügen einiger Tropfen Eisessig wurde die Lösung während ca. 1 Minute zum Sieden erhitzt und hernach im Vakuum auf ein Drittel des ursprünglichen Volumens konzentriert. Beim Hinzufügen von ca. 3 Volumen Wasser entstand eine ölige Fällung, die wir mehrmals mit Wasser wuschen und dann wiederholt aus verdünntem Alkohol umkrystallisierten. Dabei erhält man das *α-p-Nitrophenylhydrazon* in Form hellgelber Nadeln vom Smp. 122—123°.

An Stelle des wasserfreien Diketons kann auch dessen Hydrat als Ausgangsmaterial verwendet werden, doch muss dieses dann durch einige Minuten dauerndes Erhitzen in Chloroform mit Phosphor-pentoxyd vorerst entwässert werden. Mit der so erhaltenen Lösung lässt sich das *Nitrophenylhydrazon* in ähnlicher Weise gewinnen.

3,780 mg Subst. gaben 0,518 cm³ N₂ (22,5°, 731 mm)

C₁₂H₁₃O₅N₃ Ber. N 15,06 Gef. N 15,22%

β-p-Nitrophenylhydrazon. *α,β-Diketo-buttersäure-äthylester* oder dessen Hydrat (1 Mol) wird mit *p-Nitrophenylhydrazin*

¹⁾ Biochem. J. 20, 59 (1926).

²⁾ Am. 38, 507 (1907).

(0,5 Mol) in verdünntem Alkohol vereinigt. Dann setzt man 2 Tropfen konz. Chlorwasserstoffsäure hinzu und kocht die Mischung einige Minuten am Rückflusskühler. Beim Abkühlen und Verdünnen der Lösung mit Wasser krystallisierte das β -Nitrophenylhydrazon aus. Nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol orangefarbige Nadeln vom Smp. 171—172°.

4,170 mg Subst. gaben 0,556 cm³ N₂ (16°, 729 mm)

C₁₂H₁₃O₅N₃ Ber. N 15,06 Gef. N 15,11%

Di-p-nitrophenylhydrazon. Diese Verbindung entsteht beim Erhitzen des α,β -Diketo-buttersäure-äthylesters oder des einen oder des anderen Mono-p-nitrophenylhydrazons dieser Verbindung mit einem Überschuss von p-Nitrophenylhydrazin in verdünntem Alkohol, wobei die Lösung durch Zugabe von 2 Tropfen konz. Salzsäure schwach sauer gestellt wird. Das Di-p-nitrophenylhydrazon des Diketo-buttersäure-äthylesters ist in 95-proz. Alkohol beinahe unlöslich und krystallisiert daher aus dem Reaktionsgemisch direkt in Form hellroter, feiner Nadeln aus. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen wird die Farbe oberhalb 200° gelb, die Substanz sintert zwischen 220—230° und schmilzt, nachdem sie vorher dunkel geworden ist, unter Zersetzung bei 294°.

4,610 mg Subst. gaben 0,840 cm³ N₂ (24,5°, 726 mm)

C₁₈H₁₈O₆N₆ Ber. N 20,30 Gef. N 19,97%

Das Dinitrophenylhydrazon löst sich in viel Eisessig und gibt dabei eine gelbe Lösung, wobei das nachstehend beschriebene Pyrazolonderivat gebildet wird.

1-p-Nitrophenyl-3-methyl-4-p-nitrophenylazo-pyrazolon-(5). Das Di-p-nitrophenylhydrazon des Diketo-buttersäure-äthylesters wurde mit Eisessig 5 Minuten gekocht. Es löst sich langsam und fast gleichzeitig fällt das beinahe unlösliche Pyrazolonderivat aus der kochenden Lösung aus. Nach der Krystallisation aus viel heissem Eisessig wurde es in Form hellgelber Nadeln vom Smp. 297—298° erhalten.

3,190 mg Subst. gaben 0,647 cm³ N₂ (20°, 728 mm)

C₁₆H₁₂O₅N₆ Ber. N 22,83 Gef. N 22,64%

1-Phenyl-3-methyl-4-p-nitrophenylazo-pyrazolon-(5). Das α -p-Nitrophenylhydrazon des α,β -Diketo-buttersäure-äthylesters wurde mit der äquimolekularen Menge von Phenylhydrazin in Eisessig aufgeköcht. Nach dem Abkühlen wurde das ausgefallene Pyrazolonderivat abgenutscht und zweimal aus Eisessig umkrystallisiert. Es bildet rotorange, fächerartige Nadelbüschel vom Smp. 198—199°.

2,245 mg Subst. gaben 0,441 cm³ N₂ (18°, 716 mm)

C₁₆H₁₃O₅N₅ Ber. N 21,68 Gef. N 21,71%

1-p-Nitrophenyl-3-methyl-4-phenylazo-pyrazolon-(5). Diese Verbindung wurde aus dem β -p-Nitrophenylhydrazon des Diketons in gleicher Weise dargestellt wie die oben erwähnte Verbindung. Nach 2 Krystallisationen aus Eisessig erhielt man das Pyrazolonderivat in orangegelben Nadeln vom Smp. 242—243°.

4,620 mg Subst. gaben 10,06 mg CO₂ und 1,675 mg H₂O

4,065 mg Subst. gaben 0,804 cm³ N₂ (22°, 719 mm)

C₁₆H₁₃O₃N₅ Ber. C 59,43 H 4,05 N 21,68%

Gef. „ 59,36 „ 4,05 „ 21,65%

Reduktion des α,β -Diketo-buttersäure-äthylesters.

Wir reduzierten 2 Portionen des Diketons von je 40 g und kombinierten nachher die beiden Reduktionsprodukte zur weiteren Verarbeitung. Je 40 g des Diketons wurden in 300—400 cm³ Wasser gelöst und mit 15 g amalgamiertem Aluminium, welches durch Behandeln mit einer wässerigen, 0,2 g Quecksilber(II)chlorid enthaltenden Quecksilbersalzlösung aktiviert worden war, reduziert. Nachdem die Reduktion bei 15—20° ungefähr 4 Stunden gedauert hatte, wurde diese wegen des starken Schaumes, der sich gebildet hatte, unterbrochen. Wir gaben dann eine Lösung von 10 cm³ konz. Schwefelsäure in 20 cm³ Wasser hinzu, wobei sich das Aluminiumhydroxyd auflöste; dann filtrierten wir die Lösung schnell durch ein Tuchfilter, um noch vorhandenes Aluminium zu trennen. Hierauf erfolgte eine Extraktion der Flüssigkeit mit Äther, und zwar zogen wir 18mal mit je 100 cm³ Äther aus. Die Ätherextrakte wurden konzentriert und der Rückstand bei 9 mm Druck fraktioniert, bis eine Destillationstemperatur von 85° erreicht war. Die höher siedenden Anteile wurden einer fraktionierten Destillation unter 0,5 mm Druck unterworfen.

Die erhaltenen Fraktionen waren folgende:

Fraktion	Druck	Siedepunkt	Gewicht
1.	9 mm	bis 64°	1,7 g
2.	9 mm	64—78°	3,5 g
3.	9 mm	78—83°	6,0 g
4.	0,5 mm	80—90°	4,3 g
5.	0,5 mm	90—120°	6,3 g
6.	0,5 mm	120—125° (veränderlich)	6,8 g
7.	0,5 mm	Rückstand	10—15 g

Die höher siedenden Fraktionen, insbesondere Fraktion 6, zersetzten sich etwas beim Destillieren, woraus sich der weniger konstante Siedepunkt erklärt. Der Destillationsrückstand war in Wasser unlöslich und zeigte kein Reduktionsvermögen. Die Fraktionen 5

und 6 besaßen sehr schwach reduzierende Wirkung und lösten sich in Wasser nur wenig auf. Am stärksten wurde Kupferacetatlösung von Fraktion 4 reduziert, die in Wasser löslich war und einen schwachen, an Acetessigester erinnernden Geruch besaß. Auch die Fraktionen 2 und 3 wurden von Wasser vollständig aufgenommen, sie hatten aber nur geringes Reduktionsvermögen. Keine der Fraktionen gab mit wässriger oder alkoholischer Eisen(III)chloridlösung eine Farbenreaktion.

Kohlenstoff-Wasserstoff-Bestimmung.

Fraktion	mg Subst.	mg CO ₂	mg H ₂ O	% C	% H
3.	4,656	8,420	2,880	49,32	6,92
4.	5,635	10,13	3,505	49,03	6,96
6.	5,020	9,200	2,945	49,98	6,57
Ber. für C ₆ H ₁₀ O ₄				49,28	6,92

Bestimmung der aktiven H-Atome nach Zerewitinoff.

Fraktion	mg Subst.	cm ³ CH ₄	P (mm)	T (° abs.)	% OH
3.	11,2	2,51	724	294	15
4.	13,5	3,00	720	294	15
5.	11,0	2,48	720	294	15
Rückstand	12,7	2,46	716	293	13
Ber. für C ₆ H ₁₀ O ₄		1 OH = 11,7		2 OH = 23,3%	

Fraktion 3. Aus dieser Fraktion setzte sich bei mehrwöchigem Stehen eine kleine Menge Krystalle ab. Diese lieferten beim Behandeln mit Phenylhydrazin in Wasserlösung ein öliges Produkt, das nach einiger Zeit in 1-Phenyl-3-methyl-4-phenylazo-pyrazolon-(5) überging. Das Zwischenprodukt liess sich nicht reinigen.

Bei der Behandlung mit p-Nitrophenylhydrazin in verdünntem Alkohol, absolutem Alkohol oder Chloroform bildete sich eine Mischung des β-p-Nitrophenylhydrazons des Diketo-buttersäure-esters vom Smp. 171—172° und des Di-p-nitrophenylhydrazons vom Smp. 294°. Die beiden Verbindungen entstanden ungefähr in gleicher Menge, während das α-p-Nitrophenylhydrazon unter den Reaktionsprodukten fehlte. Die beiden Hydrazone wurden durch Schmelzpunkte und Mischschmelzpunkte identifiziert; das β-p-Nitrophenylhydrazon ergab folgende Analysenwerte:

4,410 mg Subst. gaben 8,360 mg CO₂ und 1,835 mg H₂O
 3,485 mg Subst. gaben 0,485 cm³ N₂ (25°, 717 mm)
 C₁₂H₁₃O₅N₃ Ber. C 51,59 H 4,68 N 15,06%
 Gef. „ 51,70 „ 4,66 „ 15,04%

Fraktion 4. Nach mehrtägigem Stehen dieser Fraktion setzten sich ungefähr 0,2 g einer weissen, krystallinen Substanz ab, die nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol weisse Prismen vom Smp. 140—141° bildete.

5,223 mg Subst. gaben 9,490 mg CO₂ und 3,190 mg H₂O

C ₆ H ₁₀ O ₄	Ber. C 49,28	H 6,92%
	Gef. „ 49,55	„ 6,82%

Die Verbindung war unlöslich in kaltem Wasser, wenig löslich in heissem und ziemlich leicht löslich in heissem Alkohol. Sie reduzierte Kupferacetatlösung nicht.

Bei der Einwirkung von p-Nitrophenylhydrazin in absolutem Alkohol, dem einige Tropfen Eisessig zugefügt waren, auf die vorgenannte Verbindung bildete sich erst nach längerem Stehen ein gelber Niederschlag. Wir haben diesen mehrmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und dabei hellgelbe Krystalle vom Smp. 103—104° erhalten.

4,210 mg Subst. gaben 7,895 mg CO₂ und 2,075 mg H₂O

2,231 mg Subst. gaben 0,306 cm³ N₂ (25°, 724 mm)

C ₁₂ H ₁₅ O ₅ N ₃	Ber. C 51,23	H 5,38	N 14,95%
C ₁₂ H ₁₃ O ₅ N ₃	Ber. „ 51,59	„ 4,68	„ 15,06%
	Gef. „ 51,15	„ 5,52	„ 14,97%

Die Verbindung ist sehr empfindlich gegen Hitze; schon beim Trocknen bei 50° unter 10 mm Druck zersetzte sie sich teilweise, wobei der Stickstoffgehalt der Substanz auf 8,21% zurückging.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die farblose Verbindung vom Smp. 140—141° einer der isomeren Ketonalkohole zu sein scheint; durch ihre Umsetzungen mit p-Nitrophenylhydrazin erweist sie sich verschieden von der krystallisierten Verbindung aus Fraktion 3.

Der flüssige Anteil der Fraktion 4 nahm Jod aus wässriger Lösung nur langsam und unvollständig auf.

Wir behandelten z. B. 98,5 mg Substanz in 20 cm³ Wasser mit 26,0 cm³ 0,02-n. Jodlösung, wobei innerhalb einer Stunde nur 3,0 cm³ der Jodlösung verbraucht wurden (Rücktitration mit Thiosulfat). Der Jodverbrauch entspricht nur 4,45% der Menge, die aufgenommen werden müsste, wenn eine Verbindung C₆H₁₀O₄ 2 Äquivalente Jod addieren würde.

Der flüssige Anteil der Fraktion 4 reduziert Kupferacetatlösung.

97,8 mg Substanz in 10 cm³ Wasser gelöst, wurden mit einer Lösung von 0,5 g krystallisiertem Kupferacetat in 10 cm³ Wasser vereinigt. Die Flüssigkeit blieb während mehreren Stunden bei Zimmertemperatur stehen, wobei das Cupro-oxyd ausfiel. Dessen Menge betrug nach dem Trocknen (125°) 28,2 mg, entsprechend 29,5% der Theorie für die Molekel C₆H₁₀O₄.

Auch nach wochenlangem Stehen der Fraktion mit Kupferacetatlösung war das Reduktionsvermögen praktisch unverändert.

Der flüssige Anteil der Fraktion 4 reagiert kaum sauer; bei der Titration mit verdünnter Natronlauge werden nur einige Tropfen

derselben verbraucht. Überschüssige Natronlauge führt bei längerer Einwirkung auf die Substanz natürlich zur Verseifung der Estergruppe.

Fraktion 5 und 6. Aus Fraktion 5 schied sich bei wochenlangem Stehen eine kleine Menge des Ketonalkohols vom Smp. 140—141° ab.

Auch in Fraktion 6 bildete sich nach ungefähr einer Woche eine beträchtliche Menge eines krystallinen Niederschlags, der aber mit dem vorerwähnten Ketonalkohol nicht identisch war. Nach zwei Krystallisationen aus 95-proz. Alkohol wurde diese Verbindung in langen, feinen, weissen Nadeln vom Smp. 92—92,5° erhalten.

4,642 mg Subst. gaben 9,645 mg CO₂ und 2,695 mg H₂O

C₆H₅O₃ Ber. C 56,25 H 6,30%

Gef. „ 56,65 „ 6,50%

Beim Behandeln mit Phenylhydrazin in mit Essigsäure angesäuertem Alkohol entstand ein Phenylhydrazon, welches nach mehrmaligem Umkrystallisieren in weissen Blättchen vom Smp. 110—113° erhalten wurde. Dessen Analysen gaben folgende Werte:

4,390 mg Subst. gaben 10,69 mg CO₂ und 2,560 mg H₂O

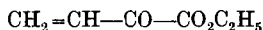
3,890 mg Subst. gaben 0,441 cm³ N₂ (17°, 738 mm)

3,740 mg Subst. gaben 4,040 mg AgJ (Äthoxylbestimmung)

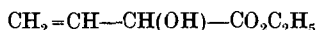
C₁₂H₁₄O₂N₂ Ber. C 66,03 H 6,47 N 12,84 OC₂H₅ 20,65%

Gef. „ 66,41 „ 6,53 „ 12,96 „ 20,72%

Das Molekulargewicht, bestimmt nach der Methode von *Rast*, ergab 265; dies zeigt, dass die vorstehende Formel und nicht ein vielfaches davon richtig ist. Es ist möglich, dass die Substanz folgende Konstitution besitzt:

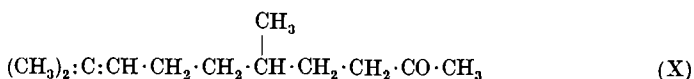
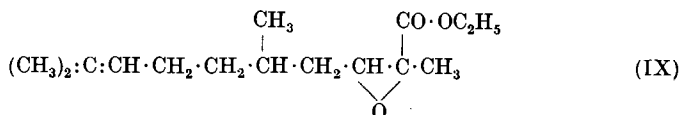
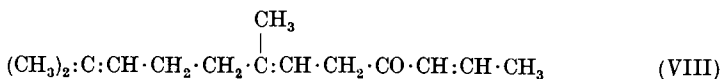
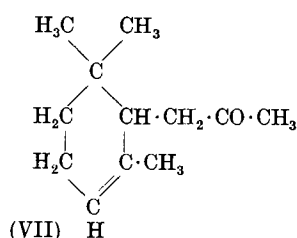
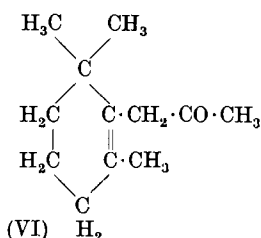
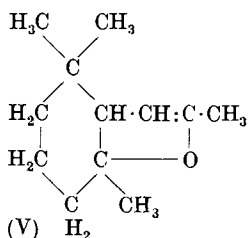
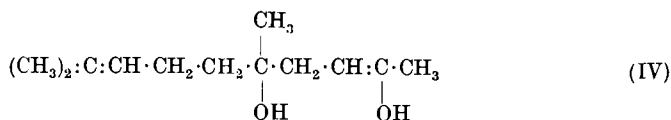


Der flüssige Anteil der Fraktion 6 gab bei der Behandlung mit Phenylhydrazin nur eine kleine Menge des Pyrazolonderivats; der grössere Teil der Fraktion scheint nicht Ketoncharakter zu haben. Es ist nicht ausgeschlossen, dass darin der ungesättigte Alkohol der Formel



in gewisser Menge enthalten ist.

Zürich, chemisches Institut der Universität.



La cétone issue du citral est la méthyl-géranyl-cétone (III), celle qui est issue du citronellal est la méthyl-citronellyl-cétone (X).

La méthyl-géranyl-cétone peut ensuite être cyclisée à la façon des ionones. On obtient ainsi les deux isomères α et β de la cyclo-géranyl-méthyl-cétone (VI) et (VII). Mais dans cette opération, il se produit aussi une réaction accessoire qui absorbe une partie de la méthyl-géranyl-cétone et qui consiste dans la formation de l'oxyde cyclique (V) résultant de la déshydratation de la forme énolique de l'hydrate de la méthyl-géranyl-cétone (IV). Cet oxyde (V) serait analogue à celui que A. Verley a rencontré dans ses essais de cyclisation de la méthyl-hepténone¹⁾. La valeur de la réfraction moléculaire correspond à celle du dérivé cyclisé, de sorte que sous l'action de l'agent de cyclisation, il se produit en même temps l'oxyde cyclique et la fermeture en noyau hydro-aromatique (V).

La méthyl-géranyl-cétone peut naturellement se prêter aux réactions générales des cétones. J'ai entr'autres préparé son produit de condensation avec l'aldéhyde acétique (VIII), qui est un isomère des méthyl- ψ -ionones.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Ether méthyl-glycidique dérivé du citral (I). Dans un mélange de 136,5 gr. d' α -chloropropionate d'éthyle et de 152 gr. de citral,

¹⁾ Bl. [3] 17, 181 (1897).

on fait couler sous agitation la dissolution de 23 gr. de sodium dans 400 gr. d'alcool absolu. Pendant cette opération, l'appareil qui contient les réactifs est maintenu dans un bain d'eau froide pour éviter une élévation de température au-delà de 25°. On abandonne ensuite le mélange pendant quelques heures, puis on neutralise l'excès d'alcali au moyen d'acide acétique. On ajoute de l'eau, on distille l'alcool et la couche huileuse qui se sépare est décantée et soumise à une distillation fractionnée dans le vide. On obtient ainsi l'éther glycidique (I), qui, purifié par une nouvelle distillation dans le vide, constitue un liquide incolore, doué d'une légère odeur agréable, et dont le point d'ébullition est situé à 135° sous 2 mm.

5,700 mgr. subst. ont donné 14,900 mgr. CO₂ et 4,827 mgr. H₂O

C₁₅H₂₄O₃ Calculé C 71,37 H 9,59%

Trouvé „ 71,29 „ 9,48%

Acide glycidique (II). Par simple agitation à température ordinaire avec une solution de soude caustique ou de potasse caustique à 10%, l'éther glycidique entre en solution. Le sel de sodium qui est peu soluble dans l'eau en présence d'un excès de carbonate de sodium se sépare après quelque temps sous forme de paillettes brillantes qu'on peut essorer et purifier en les lavant avec de l'alcool. Le sel de potassium est plus difficilement cristallisable. La solution aqueuse du sel de sodium, stable à température ordinaire, se trouble vers 60° lorsqu'on l'échauffe et libère la méthyl-géranyl-cétone.

De la solution aqueuse du sel de sodium ou de potassium, on sépare par addition d'acide sulfurique dilué l'acide glycidique (II) sous forme d'un liquide sirupeux, qui, à température ordinaire déjà, perd du bioxyde de carbone en se transformant en méthyl-géranyl-cétone. Cette décomposition est fortement accélérée par la chaleur.

Méthyl-géranyl-cétone (III). Cette substance est obtenue par distillation sèche dans le vide ou par entraînement à la vapeur de l'acide glycidique précédent. Sa purification peut être réalisée par distillation ou par la semicarbazone qui cristallise facilement.

La méthyl-géranyl-cétone constitue un liquide incolore, doué d'une odeur agréable et dont le point d'ébullition est situé à 238° sous 721 mm. ou à 94° sous 2 mm. $D_{15} = 0,8796$. $n_D^{20} = 1,4598$.

8,275 mgr. subst. ont donné 24,220 mgr. CO₂ et 8,290 mgr. H₂O

C₁₂H₂₀O Calculé C 79,93 H 11,19%

Trouvé „ 79,86 „ 11,13%

Le point de fusion de la semicarbazone est situé à 126°.

Cyclogéranyl-méthyl-cétone (VI et VII). En agitant la méthyl-géranyl-cétone avec trois parties d'acide sulfurique à 60% ou d'acide phosphorique à 80%, une notable élévation de température se manifeste. Après deux heures d'agitation, on verse sur glace la masse totale des réactifs, la couche huileuse insoluble est séparée par décantation, on la lave à l'eau, puis au carbonate de sodium,

et on la distille dans le vide. Entre 50° et 60°, il passe l'oxyde cyclique, précédemment exposé, et qui est représenté, par analogie avec le produit similaire trouvé par *Verley* (loc. cit.) dans les produits de cyclisation de la méthyl-heptènone, par la formule (V). Ce produit constitue un liquide mobile, incolore, doué d'une odeur de menthe. Son point d'ébullition est situé à 212° sous 721 mm., à 55° sous 2 mm. $D_{20} = 0,9441$, $n_D^{20} = 1,4760$.

3,140 mgr. subst. ont donné 9,190 mgr. CO₂ et 3,165 mgr. H₂O

C ₁₂ H ₂₀ O	Calculé C	79,93	H	11,19%
	Trouvé „	79,82	„	11,20%

En poursuivant la distillation sous 2 mm. du produit total de cyclisation de méthyl-géranyl-cétone, on obtient un produit qui n'a pas un point d'ébullition fixe et qu'on peut séparer en deux fractions, l'une passant de 70° à 74°, l'autre de 76° à 80°. Ces deux fractions possèdent la même composition centésimale et doivent être considérées comme les deux isomères α (VI) et β (VII) de la cyclogéranyl-méthyl-cétone. Par analogie avec les ionones, j'admets que l'isomère α est celui qui a le point d'ébullition le plus bas.

L' α -cyclogéranyl-méthyl-cétone bout à 237° sous 721 mm., à 72° sous 2 mm. $D_{20} = 0,9260$. $n_D^{20} = 1,4790$. Le point de fusion de la semicarbazone est à 166°.

La β -cyclogéranyl-méthyl-cétone bout à 78° sous 2 mm. Le point de fusion de la semicarbazone est à 175°.

3,995 mgr. subst. ont donné 11,695 mgr. CO₂ et 4,000 mgr. H₂O

C ₁₂ H ₂₀ O	Calculé C	79,93	H	11,19%
	Trouvé „	79,83	„	11,12%

Ces deux substances possèdent une agréable odeur rappelant celle des ionones, avec toutefois une note camphrée.

Ethylidène-méthyl-géranyl-cétone (VIII). Cette substance, isomère de la méthyl-ionone, peut être obtenue en faisant agir l'aldéhyde acétique sur la méthyl-géranyl-cétone en présence de potasse caustique pulvérisée à basse température. Ce produit constitue un liquide incolore, d'odeur agréable, dont le point d'ébullition est situé à 104° sous 2 mm. $D_{20} = 0,8929$. Point de fusion de la semicarbazone, 89°.

4,675 mgr. subst. ont donné 13,910 mgr. CO₂ et 4,530 mgr. H₂O

C ₁₄ H ₂₂ O	Calculé C	81,48	H	10,76%
	Trouvé „	81,15	„	10,75%

La formule de constitution de cette substance comporte deux possibilités selon que la condensation éthylidénique se fait sur l'un ou l'autre des atomes de carbone liés au groupe CO. Je n'ai pas tenté d'établir la constitution exacte sur ce point.

D'une manière analogue aux descriptions précédentes, j'ai préparé à partir de citronellal l'éther *méthyl-glycidique* (IX), qui constitue un liquide incolore, dépourvu d'odeur, dont le point d'ébulli

tion est situé à 123° sous 2 mm. et qui fournit la *méthyl-citronellyl-cétone* (X), liquide incolore, doué d'odeur agréable, dont le point d'ébullition est situé à 83° sous 2 mm. et à 241° sous 733 mm. $D_{20} = 0,8518$, $n_D^{20} = 1,4505$.

4,525 mgr. subst. ont donné 13,125 mgr. CO_2 et 4,955 mgr. H_2O

$C_{12}H_{22}O$	Calculé C 79,04	H 12,18%
	Trouvé „ 79,10	„ 12,09%

Genève (Vernier),

Laboratoires scientifiques des *Usines L. Givaudan & Cie.*

116. Über die Aktivatoren der Arginase

von F. Leuthardt und F. Koller.

(22. VII. 34)

Es sind eine Anzahl verschiedenartiger Stoffe bekannt, die unter bestimmten Bedingungen die Wirkung der Arginase zu steigern vermögen. Als wichtigste sind zu nennen: Cystein, Glutathion, Ascorbinsäure, Eisensalze. Besonders die beiden ersten und neuerdings auch die Ascorbinsäure haben das Interesse der physiologischen Chemiker erweckt. Man hat sogar angenommen, dass die Sulfhydrylverbindungen eigentliche Kofermente der Arginase sind:

„Für die Arginase ist nachgewiesen, dass ihre Aktivität von der Gegenwart von Sulfhydryl-Metallkomplexen abhängt, beispielsweise von SH-Glutathion mit Eisen oder Kupfer. Ohne diese ist Arginase wirkungslos¹⁾.“

Wir möchten im folgenden die Frage der Arginase-Aktivierung auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen zusammenfassend besprechen, wobei wir an frühere Untersuchungen dieser Reihe anknüpfen²⁾. Es sei zum vornherein betont, dass bezüglich der Aktivierbarkeit die Fermente verschiedener Herstellungsart und Herkunft sich weitgehend unterscheiden. Aus diesem Umstand erklären sich wohl verschiedene widersprechende Angaben der Literatur.

I. Mechanismus der Aktivierung.

Alle Aktivatoren der Arginase haben reduzierende Eigenschaften. Man nimmt an, dass Glutathion und überhaupt die Sulfhydrylverbindungen in der Zelle sogenannte „Oxydoreduktionssysteme“ bilden, d. h. dass sie je nach den herrschenden Bedingungen oxydiert und wieder reduziert werden können. Viele Beobachtungen legen es

¹⁾ Waldschmidt-Leitz, Weil und Purr, Z. physiol. Ch. **215**, 64 (1933).

²⁾ Edlbacher, Kraus und Leuthardt, Z. physiol. Ch. **217**, 89 (1933).

tion est situé à 123° sous 2 mm. et qui fournit la *méthyl-citronellyl-cétone* (X), liquide incolore, doué d'odeur agréable, dont le point d'ébullition est situé à 83° sous 2 mm. et à 241° sous 733 mm. $D_{20} = 0,8518$, $n_D^{20} = 1,4505$.

4,525 mgr. subst. ont donné 13,125 mgr. CO_2 et 4,955 mgr. H_2O

$C_{12}H_{22}O$	Calculé C 79,04	H 12,18%
	Trouvé „ 79,10	„ 12,09%

Genève (Vernier),

Laboratoires scientifiques des *Usines L. Givaudan & Cie.*

116. Über die Aktivatoren der Arginase

von F. Leuthardt und F. Koller.

(22. VII. 34)

Es sind eine Anzahl verschiedenartiger Stoffe bekannt, die unter bestimmten Bedingungen die Wirkung der Arginase zu steigern vermögen. Als wichtigste sind zu nennen: Cystein, Glutathion, Ascorbinsäure, Eisensalze. Besonders die beiden ersten und neuerdings auch die Ascorbinsäure haben das Interesse der physiologischen Chemiker erweckt. Man hat sogar angenommen, dass die Sulfhydrylverbindungen eigentliche Kofermente der Arginase sind:

„Für die Arginase ist nachgewiesen, dass ihre Aktivität von der Gegenwart von Sulfhydryl-Metallkomplexen abhängt, beispielsweise von SH-Glutathion mit Eisen oder Kupfer. Ohne diese ist Arginase wirkungslos¹⁾.“

Wir möchten im folgenden die Frage der Arginase-Aktivierung auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen zusammenfassend besprechen, wobei wir an frühere Untersuchungen dieser Reihe anknüpfen²⁾. Es sei zum vornherein betont, dass bezüglich der Aktivierbarkeit die Fermente verschiedener Herstellungsart und Herkunft sich weitgehend unterscheiden. Aus diesem Umstand erklären sich wohl verschiedene widersprechende Angaben der Literatur.

I. Mechanismus der Aktivierung.

Alle Aktivatoren der Arginase haben reduzierende Eigenschaften. Man nimmt an, dass Glutathion und überhaupt die Sulfhydrylverbindungen in der Zelle sogenannte „Oxydoreduktionssysteme“ bilden, d. h. dass sie je nach den herrschenden Bedingungen oxydiert und wieder reduziert werden können. Viele Beobachtungen legen es

¹⁾ Waldschmidt-Leitz, Weil und Purr, Z. physiol. Ch. **215**, 64 (1933).

²⁾ Edlbacher, Kraus und Leuthardt, Z. physiol. Ch. **217**, 89 (1933).

nahe, die Fähigkeit zur Aktivierung der Arginase in Zusammenhang mit dieser Eigenschaft zu bringen, so z. B. auch die Beobachtung von *Klein*, dass Hydrazinhydrat, ein durchaus unphysiologischer Körper, die Arginase aktiviert.

Von der Beobachtung ausgehend, dass die Leberarginase gewisser Tierarten Sauerstoff-empfindlich ist, haben *Edlbacher*, *Kraus* und *Leuthardt*¹⁾ die Aktivierung durch Cystein (bei schwach alkalischer Reaktion) dadurch zu erklären gesucht, dass das Cystein durch seine Fähigkeit, molekularen Sauerstoff zu binden, in der Lösung anaerobe Bedingungen schafft (vgl. Abschnitt III). Für eine derartige Schutzwirkung des Cysteins durch Sauerstoffabfang spricht auch der Vergleich des zeitlichen Verlaufs der Argininspaltung bei Gegenwart von Cystein und unter anaeroben Bedingungen. In beiden Fällen zeigt es sich, dass die prozentuale Aktivierung (Aktivierung gleich aufgehobene Hemmung!) mit der Zeit zunimmt, wie das zu erwarten ist, wenn eine mit der Zeit eintretende Schädigung aufgehoben oder verlangsamt wird (vgl. Abschnitt II und III). Man kann diese Vorstellung dahin erweitern, dass auch in denjenigen Fällen, in denen das Ferment gegen molekularen Sauerstoff unempfindlich ist, diese reduzierenden Aktivatoren die dehydrierende oder oxydierende Wirkung begleitender Stoffe vom Fermentsystem ablenken. Unsere gegenwärtigen Erfahrungen reichen nicht aus, diese erweiterte Vorstellung näher zu prüfen. Der Umstand, dass die Sulfhydrylkörper nur in ihrer reduzierten Form wirksam sind, spricht jedenfalls dafür, dass ihr Reduktionsvermögen eine *conditio sine qua non* für ihre Wirksamkeit ist.

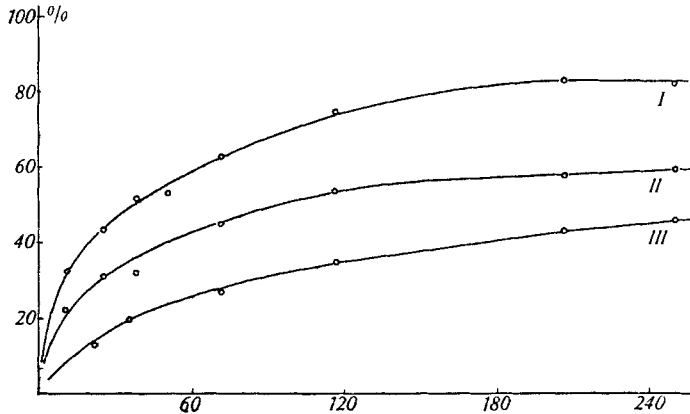
Unsere Erfahrungen beim Cystein sprechen nicht dafür, dass derartige Verbindungen als Koferment der Arginase anzusehen sind, denn ein wesentlicher Teil der Wirkung setzt erst allmählich im Verlauf der Spaltung ein, während von einem eigentlichen Koferment zu erwarten ist, dass es von Anfang an die Spaltung in voller Stärke beeinflusst.

II. Die Zeit-Spaltungskurven der Arginase.

Wir haben (bei p_H 9,2 und einer Temperatur von 38°) den zeitlichen Verlauf der Arginasespaltung untersucht. (Glycerin-extrakt aus frischer Rattenleber, Extrakte aus Schweineleber-Trockenpulver.) Die Spaltung folgt nicht dem Gesetz der monomolekularen Reaktion und verläuft nie vollständig. Es handelt sich aber nicht um die Einstellung eines Gleichgewichts, sondern das Ferment wird im Verlauf der Reaktion inaktiviert. Die Inaktivierung scheint in Extrakten aus Trockenpräparaten etwas schneller zu erfolgen als in solchen aus frischen Organen. Zwischen Spaltungsgeschwindigkeit und Fermentmenge lässt sich keine einfache Beziehung auf-

¹⁾ Z. physiol. Ch. **217**, 89. (1933).

stellen, sei es, dass man die hydrolysierten Mengen Arginin nach bestimmter Zeit vergleicht, sei es, dass man die Zeiten bestimmt, die zur Erreichung eines bestimmten Spaltungsgrades nötig sind, wie es bei monomolekular verlaufenden Fermentreaktionen üblich ist. Am ehesten folgt die Spaltung (nach bestimmter Zeit gemessen) einem Quadratwurzelgesetz ähnlich der *Schütz'schen* Regel.



Figur 1:

Abhängigkeit der Arginasewirkung von der Fermentkonzentration.

Extrakt aus Schweineleber-Trockenpulver. 1 g Trockenpulver mit 50 cm³ Glykokollpuffer 15 Minuten leicht geschüttelt und zentrifugiert.

Kurve I: 20 cm³ Extrakt; Kurve II: 10 cm³; Kurve III: 5 cm³, überall + 30 cm³ 0,1-m. Argininlösung von p_H 9,3 + Glykokollpuffer ad 100 cm³.

Abszisse: Zeit in Minuten, Ordinate: Prozent Spaltung.

Infolge dieser unübersichtlichen Verhältnisse können bei der Arginase Fermentmenge oder Aktivierungsgrad nicht auf rationeller Grundlage verglichen werden. Wir benützen zum Vergleich, wie üblich, die nach Ablauf einer bestimmten Zeit gemessene Spaltung. Es sind auch für die Feststellung des p_H-Optimum stets diese Spaltungswerte verwendet worden und nicht die Anfangsgeschwindigkeiten der Reaktion. Für die meisten Zwecke genügt dies, doch können sich Schwierigkeiten ergeben. Die Untersuchungen von *Edlbacher* und *Koller*¹⁾ zeigen, dass ein derartig definiertes p_H-Optimum von der Länge der Spaltungszeit abhängen kann, da es durch die sekundären Veränderungen des Fermentsystems mitbestimmt wird. (Z. B. Schädigung des Ferments bei langer Versuchszeit. Das p_H-Optimum kennzeichnet in diesem Fall eher die Abhängigkeit der Schädigung als die der Spaltungsgeschwindigkeit von der Reaktion.)

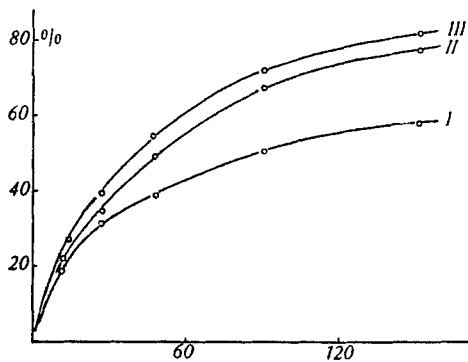
¹⁾ Z. physiol. Ch., im Druck (1934).

III. Einfluss des Sauerstoffs.

An der Inaktivierung des Ferments hat der Sauerstoff Anteil. Die Zeit-Spaltungskurven bei Gegenwart von Sauerstoff und unter anaeroben Bedingungen verlaufen zu Beginn der Spaltung innerhalb der Fehlergrenzen identisch, dann aber nimmt die Wirksamkeit des Ferments, das dem Sauerstoff ausgesetzt ist, stärker ab. Die prozentuale Hemmung nimmt im Verlauf der Spaltung zu, wie folgende Tabelle zeigt (Rattenleber-Arginase):

Zeit . . .	10	20	40	60	90	120	180 Minuten
Hemmung .	11	13	18	23	30	32	35%

Man kann deshalb annehmen, dass zu Beginn der Reaktion der Unterschied Null ist (vgl. Fig. 2).



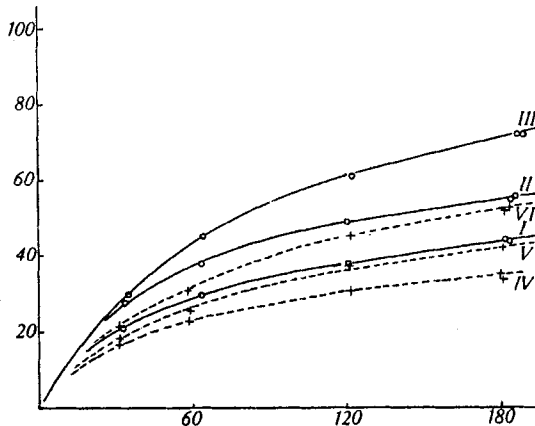
Figur 2:

Steigerung der Arginasewirkung durch Cystein und Sauerstoffausschluss.

Glycerinextrakt aus frischer Rattenleber. 30 cm³ 0,1-m. Arginin, 10 cm³ 0,1-m. Cystein-chlorhydrat (neutralisiert). Kurve I: ohne Zusatz; Kurve II: mit Cystein; Kurve III: in Wasserstoff-Atmosphäre.

Die Sauerstoffempfindlichkeit der Leberarginase ist bei verschiedenen Tierarten sehr verschieden. Beim Meerschweinchen ist sie sehr gering (Tab. 6, Vers. III und IV), ebenso beim Schwein (Tab. 6), bei der Maus und der Ratte kann der Unterschied zwischen anaerober und aerober Spaltung beträchtlich sein (30—50% Steigerung). Es scheint, dass auch das Alter und der Zustand der Tiere von Einfluss ist; ausserordentlich gross ist der Unterschied zwischen aerober und anaerober Spaltung im nekrotischen Tumorgewebe (*Edlbacher und Koller*, l. c.). Die Arginase der Rattenleber behält ihre Sauerstoffempfindlichkeit beim Trocknen mit Aceton bei und büsst auch absolut an Wirksamkeit nur wenig ein (vgl. Fig. 3).

Klein¹⁾ hat aus der zitierten Arbeit von *Edlbacher, Kraus* und *Leuthardt*, in der die Sauerstoffempfindlichkeit der Arginase zuerst beschrieben wurde, geschlossen, dass wir eine direkte Einwirkung des Sauerstoffs auf das Ferment annehmen, während nach seiner eigenen Auffassung die Sauerstoffwirkung durch Begleitstoffe vermittelt wird, dieselbe durch Adsorption vom Ferment trennen lassen. Wir haben nie die Möglichkeit bezweifelt, dass dabei das Milieu eine Rolle spielt, lassen aber nach wie vor die Frage nach dem Wirkungsmechanismus offen.



Figur 3:

Vergleich von frischer und mit Aceton entwässerter Rattenleber. Zwei frisch entnommene Rattenlebern mit abgewogenen Mengen Glycerin und Quarzsand fein zerrieben. Aliquoter Teil des Breies in gewohnter Weise mit Glycerin extrahiert und sofort verwendet. Anderer Teil in grossen Überschuss Aceton eingetragen und noch zweimal mit frischem Aceton behandelt, wobei jedesmal das Material in der Reibschale gut zerrieben und dann abgenutscht wird. Das Filter wird jedesmal mit zerrieben. Zuletzt auf der Nutsche mit Aceton-Äther und Äther gewaschen und trocken gesaugt. Zusatz von eiskaltem Wasser ($\frac{4}{5}$ des im Trockenpulver enthaltenen Frischgewichts) und soviel Glycerin, dass die Verdünnung, bezogen auf Frischgewicht, gleich gross ist wie im Frischextrakt.

Ansatz: 30 cm³ 0,1-m. Arginin, 10 cm³ Fermentlösung, 60 cm³ Glykokollpuffer resp. 10 cm³ 0,1-m. Cystein und 50 cm³ Glykokollpuffer. Kurve I: Frischextrakt in Luft; Kurve II: Frischextrakt + Cystein; Kurve III: Frischextrakt anaerob; Kurve IV: Trockenpulver in Luft; Kurve V: Trockenpulver + Cystein; Kurve VI: Trockenpulver anaerob.

IV. Einfluss des Cysteins.

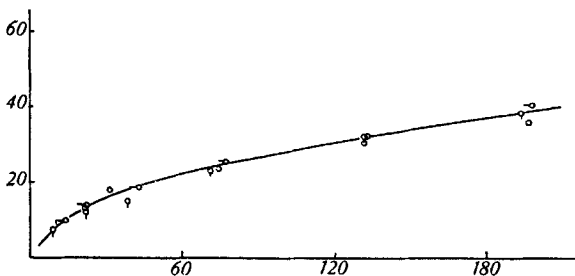
Edlbacher, Kraus und *Leuthardt* (l. c.) haben die Aktivierung der Arginase durch Cystein dadurch erklärt, dass dieses mit dem molekularen Sauerstoff in der Lösung reagiert und so anaerobe Bedingungen schafft. Wir sind bei unseren Versuchen bisher nie auf Tatsachen gestossen, die gegen eine derartige Wirkung sprechen

¹⁾ Z. physiol. Ch. **222**, 191 (1934).

würden; doch deuten gewisse Beobachtungen darauf hin, dass noch andere Mechanismen der Cysteinwirkung vorhanden sind und unter geeigneten Bedingungen sichtbar werden. In Extrakten aus frischen Organen spielt nach unseren Erfahrungen der „Sauerstoffabfang“ die Hauptrolle, und die hier herrschenden Bedingungen sind wohl am ehesten den natürlichen vergleichbar.

Die Spaltung in Gegenwart von Cystein ist nie grösser als unter anaeroben Bedingungen; gewöhnlich ist sie etwas kleiner. An der Oberfläche der Lösung wird durch den Luftsauerstoff das Cystein rasch oxydiert und dementsprechend ist hier die Spaltung geringer; das drückt sich in einer Herabsetzung der Gesamtaktivierung aus. Besonders gut erkennt man die Wirkungsart des Cysteins aus den Zeit-Spaltungskurven (Fig. 2). Die Kurve bei Gegenwart von Cystein ist zu Beginn fast identisch mit der anaeroben, entfernt sich dann aber in dem Masse von ihr, als das Cystein oxydiert wird. Auch hier nimmt die prozentuale Aktivierung im Verlauf der Reaktion zu. Die mechanischen Verhältnisse (Schütteln, Grösse der Flüssigkeitsoberfläche) spielen dabei eine Rolle.

In Extrakten aus Acetontrockenpulver der Schweineleber findet man das Cystein unwirksam, entsprechend der Tatsache, dass hier das Ferment auch gegen Sauerstoff unempfindlich ist. Die in Fig. 4 eingezeichneten Werte liegen praktisch auf ein und derselben Kurve. Die Wirkung der Arginase aus frischer Schweineleber wird durch anaerobe Bedingungen kaum gesteigert (Tab. 6). Cystein scheint eher etwas zu hemmen!



Figur 4:

Arginasewirkung von Schweineleber-Trockenpulver (keine Steigerung durch Cystein und Sauerstoffausschluss): o ohne Zusatz, □ mit Cystein, ◦ anaerob. 1 g Trockenpulver mit 50 cm³ Glykokollpuffer 20 Minuten leicht geschüttelt und filtriert. Da der wässrige Extrakt beim Evakuieren sehr stark schäumt, wird er noch mit der gleichen Menge Glycerin versetzt. Ansatz: 30 cm³ Arginin, 60 cm³ Glykokollpuffer und 10 cm³ Fermentlösung resp. 10 cm³ 0,1-m. Cystein und 50 cm³ Glykokollpuffer.

Calciumsalze (0,001-m. CaCl₂) steigern die Wirkung des Cysteins in Rattenleberfrischextrakt (Tab. 2).

Die Aktivierbarkeit der Arginase durch Cystein in den Organen verschiedener Tierarten geht parallel mit der Sauerstoffempfindlichkeit. Das Ferment aus Meerschweinchenleber und Schweineleber wird nicht aktiviert, dasjenige aus Ratten- und Mäuseleber dagegen stark (vgl. Tab. 2, 3, 6, 7). Diese Tatsache spricht sehr im Sinne einer Schutzwirkung des Cysteins.

In einigen Fällen (frische Rattenleber) haben wir beobachtet, dass die Spaltung unter anaeroben Bedingungen durch Zusatz von Cystein noch etwas erhöht wird. Da unsere Ansätze praktisch Sauerstoff-frei waren, die Wirkung des Cysteins also nicht durch die Entfernung letzter Sauerstoffreste erklärt werden kann, deutet dies auf einen anderen noch unbekannten Mechanismus der Cysteinwirkung hin, der mit der Autoxydation direkt nicht zusammenhängt (aber trotzdem durch die reduzierenden Eigenschaften des Cysteins bedingt sein kann). Auch wenn man den Leberbrei nach *Klein*¹⁾ 30 Minuten auf 70° erwärmt, findet man andere Verhältnisse. Die aus diesem Brei extrahierbare Arginase ist, wie *Klein* angibt, durch Cystein aktivierbar; es scheint aber (nach einer einzelnen Beobachtung zu schliessen), dass sie nicht sauerstoffempfindlich ist, und dass die Aktivierung durch Cystein unter anaeroben Bedingungen nicht eintritt!

Es ist also möglich, die Wirkungsart des Cysteins abzuändern, oder andere Mechanismen in Erscheinung treten zu lassen. Dies geht deutlich auch daraus hervor, dass Cystein bei saurer Reaktion (p_H 6,5) hemmend wirkt. Nach *Klein* wird die durch Adsorption an Aluminiumhydroxyd gereinigte Arginase auch bei alkalischer Reaktion gehemmt (l. c.). Wir haben an Arginasepräparaten, die durch Adsorption an Tonerde gereinigt waren, diese Beobachtung bestätigt, doch sind unsere Erfahrungen mit solchen Präparaten nicht sehr umfangreich.

V. Einfluss der Ascorbinsäure.

Als erste haben *Karrer* und *Zehender*²⁾ gezeigt, dass durch das Vitamin C, die Ascorbinsäure, ein Ferment aktiviert wird, nämlich das Kathepsin der Leber. Im Anschluss daran haben *Edlbacher* und *Leuthardt* festgestellt, dass die Ascorbinsäure unter bestimmten Bedingungen auch die Wirkung der Arginase steigert³⁾. Im frischen Rattenleberextrakt ist die Säure unwirksam; es müssen kleine Mengen Kupferverbindungen gegenwärtig sein, wenn sie das Ferment beeinflussen soll. Im Tumorextrakt dagegen ist die Ascorbinsäure auch ohne Kupferverbindungen wirksam (*Edlbacher* und *Koller*, l. c.), vielleicht auch in der Meerschweinchen-Leber (Tab. 6, Versuch II).

¹⁾ Z. physiol. Ch. **222**, 198 (1934).

²⁾ Helv. **16**, 701 (1933).

³⁾ Klin. Woch.-schr. **12**, 1843 (1933); vgl. auch *Purr*, Bioch. J. **27**, 1703 (1933).

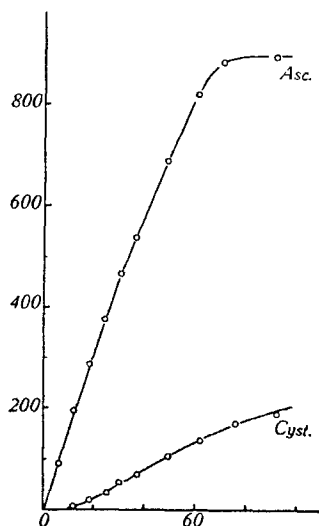
Die Resultate sind etwas schwankend; vielleicht hängt dies mit dem Kupfergehalt der Organe zusammen. Der Kupfergehalt des Tumorgewebes ist von derselben Grössenordnung wie derjenige der Leber und entspricht ungefähr den Zusätzen, wie wir sie verwendet haben (0,002 mg pro cm³ Ansatz). Ob dieser Gehalt im Tumorgewebe zur vollen Aktivierung bereits genügt, etwa infolge besonderer Bindungsart des Metalls oder ob hier andere Stoffe vorhanden sind, die ähnlich wirken wie Kupfersalze, entzieht sich unserer Kenntnis. In mit Aceton getrockneter Schweineleber fanden wir auch Ascorbinsäure mit Kupferverbindungen unwirksam (Tab. 1 b).

Nach *Euler, Myrbäck und Larsson*¹⁾ steigert ein Kupferzusatz von 2 γ die Autoxydationsgeschwindigkeit der Ascorbinsäure ungefähr um das 10-fache. Da dieser Zusatz in der frischen Rattenleber nötig ist, damit die Säure als Aktivator wirkt, erscheint es möglich, dass auch hier die Erhöhung der Spaltung teilweise auf dem durch den Sauerstoffverbrauch des Aktivators bedingten Schutz des Ferments beruht; doch geht die Aktivierbarkeit durch Ascorbinsäure nicht der Sauerstoffempfindlichkeit parallel wie beim Cystein, sodass wir hier einen anderen Mechanismus annehmen müssen.

Wir haben manometrisch die Sauerstoffaufnahme in unseren Ascorbinsäure- und Cystein-haltigen Ansätzen untersucht. Die Autoxydationsgeschwindigkeit der Ascorbinsäure ist ungefähr von derselben Grössenordnung wie in den Versuchen von *Euler, Myrbäck und Larsson* (l. c.), die in reiner Lösung ausgeführt wurden, und viel grösser als beim Cystein. Wie Fig. 5 zeigt, verläuft die Oxydation bis fast zum völligen Verbrauch der Säure proportional der Zeit. Diese hohe Geschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme im Vergleich zu äquimolekularen Mengen Cystein scheint eine Erklärung dafür zu bieten, warum die Ascorbinsäure, trotzdem sie das stärkere Reduktionsmittel ist, nicht stärker aktiviert als das Cystein, oft sogar etwas weniger: Sie wird zu rasch aufgebraucht. Es gibt offenbar bei gegebener Menge des Aktivators eine optimale Oxydationsgeschwindigkeit: Sie muss gross genug sein, um unter den gegebenen mechanischen Bedingungen (Schütteln, Oberfläche) den Sauerstoff zu entfernen oder zu übertragen; sie darf andererseits nicht so gross sein, dass schon während einer im Verhältnis zur Versuchsdauer kurzen Zeit der Aktivator aufgebraucht ist. Sofern nicht spezifische Unterschiede der Aktivatoren hinzukommen, dürfte vielleicht auf ähnliche Weise das Missverhältnis erklärt werden können, das nach *Euler, Karrer und Zehender*²⁾ zwischen der Reduktionskraft der Körper der Reduktionsgruppe und ihrer aktivierenden Wirkung auf katheptische Fermente besteht.

¹⁾ Z. physiol. Ch. **217**, 1 (1933).

²⁾ Helv. **17**, 157 (1934).



Figur 5.

Autoxydation von Cystein und Ascorbinsäure in den Leberextrakten.

Die Sauerstoffaufnahme wird im Warburg'schen Manometer bestimmt. Der Hauptraum der Gefässe enthält:

a) 4 cm³ einer Lösung bestehend aus: 2 cm³ Rattenleber-Glycerinextrakt, 3,7 cm³ 0,1-n. NaOH, 6,0 cm³ 0,1-m. Arginin, 8,3 cm³ Glykokollpuffer (p_H 9,24 bei 40°);

b) 4 cm³ einer Lösung bestehend aus: 2,0 cm³ Glycerinextrakt, 2 cm³ 0,1-n. NaOH, 6,0 cm³ 0,1-m. Arginin, 10,0 cm³ Glykokollpuffer, 0,4 cm³ 0,0033-m. CuSO₄.

Im Anhang a) 0,4 cm³ 0,1-m. Cystein-hydrochlorid; b) 0,4 cm³ 0,1-m. Ascorbinsäure, nach Temperaturengleich eingekippt.

Abszisse: Zeit in Minuten, Ordinate: mm³ Sauerstoff.

Die anaerobe Spaltung wird durch Ascorbinsäure + Kupferverbindungen in der Regel noch vergrößert. Wir haben auch mehrmals die Spaltung bei Gegenwart von Ascorbinsäure grösser gefunden als in Stickstoffatmosphäre. Die Arginase aus Meerschweinchenleber, die durch anaerobe Bedingungen und Cystein fast gar nicht beeinflusst wird, lässt sich durch Ascorbinsäure aktivieren (Tab. 6). Diese Beobachtungen sprechen nicht im Sinne einer Aktivierung durch Sauerstoffabgang.

VI. Wirkung der Eisensalze.

Ferrosalze bewirken in einer Konzentration von 0,002-m. eine starke Aktivierung der Arginase (*Salaskin* und *Solowjew*¹⁾, *Waldschmidt-Leitz*, *Scharikowa* und *Schäffner*²⁾). In Frischextrakten aus Rattenleber beträgt die Steigerung in der Regel 50—100%, in Präparaten, die durch Adsorption an Tonerde gereinigt waren, haben wir Aktivierung bis auf das 8-fache beobachtet. Alle Präparate, die wir in den Händen gehabt haben, waren durch Ferrosalze aktivierbar. Mit abnehmender Konzentration sinkt die Wirkung sehr rasch und ist schon bei etwa 0,0002-m. FeSO₄ kaum mehr bemerkbar. Wir fanden, wie auch *Karrer* und *Zehender*³⁾, Ferrisalze ebenfalls wirksam, jedoch schwächer als Ferrosalze (vgl. Tab. 3b). Ob tatsächlich die Ferriionen ebenfalls wirksam sind, lässt sich schwer entscheiden, denn die Extrakte enthalten stets Stoffe, die das dreiwertige Eisen reduzieren können.

¹⁾ Bioch. Z. **250**, 503 (1932).

²⁾ Z. physiol. Ch. **214**, 75 (1933).

³⁾ Helv. **17**, 737 (1934).

*Waldschmidt-Leitz, Weil und Purr*¹⁾ nehmen einen Sulfhydryl-Metallkomplex als eigentlichen Aktivator der Arginase an. Die violette Farbe, die beim Mischen von Cystein und einer Ferrosulfatlösung entsteht, kommt durch eine Komplexbildung des stets vorhandenen Ferrieisens mit dem Cystein zustande. Sie verschwindet beim ruhigen Stehen der Lösung, weil das Ferrieisen durch das Cystein reduziert wird und Ferroeisen keine Färbung gibt. Diese Reaktion war schon *E. Baumann*, dem Entdecker des Cysteins, bekannt²⁾. *Harris* hat eine ganze Reihe solcher auf Komplexbildung beruhender Reaktionen des Cysteins mit andern Metallionen beschrieben³⁾.

Bei Gegenwart von Cystein ist in der Tat die Aktivierung der Arginase durch Ferroeisen noch gesteigert. Man kann sogar in Extrakten, die weder durch Cystein (0,01-m.), noch durch kleine Mengen Ferrosulfat (0,0002-m.) aktiviert werden, durch gleichzeitigen Zusatz der beiden Stoffe in derselben Konzentration die Arginasewirkung verdoppeln (Tab. 3a). Es scheint also, dass hier eine gewisse Massenwirkung vorliegt: Bei kleinen Mengen Fe^{++} ist die Konzentration der im Extrakt vorhandenen (durch Natriumnitroprussiat nachweisbaren) Sulfhydrylverbindungen zu klein, um den Komplex in genügender Konzentration entstehen zu lassen; man muss Cystein zusetzen. Bei grösseren Fe^{++} -Konzentrationen genügt die Konzentration der schon vorhandenen Sulfhydrylkörper. Bei der Beurteilung dieser Beobachtungen muss man aber berücksichtigen,

1. dass das Cystein das Ferroeisen vor der Oxydation schützt und das in den Ansätzen sich stets bildende Ferrieisen wieder reduziert,

2. dass das Cystein das $\text{Fe}(\text{OH})_2$ in Lösung hält.

Die Cystein-haltigen Ansätze bleiben während des Versuchs vollständig klar; in den Cystein-freien dagegen scheiden sich reichliche Mengen Eisen(III)hydroxyd aus. Das Löslichkeitsprodukt q des Ferrohydroxyds wird in unsern Ansätzen stets überschritten (wenn wir q ca. 10^{-14} setzen⁴⁾, so ist bei $p_{\text{H}} 9,5$ $(\text{OH}')^2 = 10^{-9}$ und $(\text{Fe}^{++}) = 10^{-5}$, während wir gewöhnlich 2×10^{-3} Mol zugesetzt haben). Es ist also bei Gegenwart von Cystein stets sehr viel mehr zweiwertiges Eisen in Lösung als ohne Cystein und deshalb kann man aus diesen Befunden nicht ohne weiteres auf eine besonders hohe spezifische Wirksamkeit des Fe^{++} -Cystein-Komplexes schliessen. Von wesentlicher Bedeutung sind die Metallionen für die Wirkung des Cysteins insofern, als sie dessen Autoxydation bedingen.

¹⁾ Z. physiol. Ch. 215, 64 (1933).

²⁾ Z. physiol. Ch. 8, 301 (884).

³⁾ Bioch. J. 16, 739 (1922).

⁴⁾ Vgl. *Gmelin's Handb. anorg. Ch.*, Teil 59 B, Eisen, Lfg. 1, S. 119.

Karrer und *Zehender*¹⁾ haben kürzlich mitgeteilt, dass Calciumsalze schon bei einer Konzentration von 0,001 Mol im Liter bei Gegenwart von Cystein (0,01-m.) die Arginase vollständig hemmen (Glycerinextrakt aus Acetontrockenpulver von Schweineleber). Wir haben in frischer Rattenleber eine deutliche Aktivierung gefunden (Tab. 2). Der Unterschied dieser Befunde ist wohl darin begründet, dass die genannten Autoren vor dem Zusatz des Substrats eine Inkubationszeit von 1 Stunde einschalten. Ohne diese Inkubation finden sie Calciumsalze wirkungslos. Unsere Erfahrungen zufolge wird das Ferment beim Stehen in wässriger Lösung (insbesondere in Extrakten aus Trockenpräparaten) rasch inaktiviert. Wir sind daher der Meinung, dass die Befunde der genannten Autoren teilweise durch eine verschieden schnelle Inaktivierung der Arginase in den einzelnen Ansätzen während der Inkubation zu erklären sind, eine an sich sehr bemerkenswerte Erscheinung, nicht aber als Hemmung der Fermentwirkung gedeutet werden dürfen.

VII. Versuche mit Gewebeschnitten.

Die variablen Eigenschaften der Arginase je nach Art des verwendeten Fermentpräparats lassen es wünschenswert erscheinen, das Ferment unter möglichst natürlichen Bedingungen zu untersuchen, damit man Rückschlüsse auf sein physiologisches Verhalten ziehen kann. Die übliche Methode der Gewebeschnitte ist aber für nicht strukturgebundene Fermente nicht verwendbar, denn die Arginase geht aus den Leberschnitten sehr rasch in Lösung, sodass diese Methode nicht nur keine Vorteile gegenüber dem Arbeiten mit Extrakten aus dem frischen Organ bietet, sondern überhaupt für quantitative Versuche unbrauchbar ist. Dagegen lassen sich, wenn man das in Lösunggehen des Ferments etwas genauer verfolgt, einige Anhaltspunkte über seinen Zustand in der Zelle gewinnen. Wir benützten in diesem Fall die von *Krebs* und *Henseleit*²⁾ angegebene manometrische Methode.

In Parallelversuchen lassen sich auch mit Schnitten, die aus ein und demselben Teil des Organs (Rattenlebern) hergestellt sind, keine reproduzierbaren Werte erzielen, sei es, dass man die Spaltung auf die Gewichtseinheit, sei es, dass man sie auf die Flächeneinheit bezieht. Die Analyse der Faktoren, die dieses Verhalten bedingen, hat folgendes ergeben: Von grossem Einfluss ist die Schnittdicke. Im allgemeinen spalten (auf die Gewichtseinheit bezogen) dünne Schnitte mehr als dickere. (Die Schnittdicke lag bei unseren Versuchen zwischen 0,1 und 0,3 mm.) Dies weist darauf hin, dass an der Spaltung wohl hauptsächlich die an der Oberfläche liegenden Zellen beteiligt sind, deren Zahl im Verhältnis zur Gesamtzahl im dünnen Schnitt relativ grösser ist. Dass dabei auch die relativ grössere

¹⁾ Helv. 17, 737 (1934).

²⁾ Z. physiol. Ch. 210, 33 (1932).

Zahl der verwundeten Zellen in den dünneren Schnitten eine Rolle spielt, geht daraus hervor, dass schlechte, zerfetzte Schnitte meistens relativ stärker spalten als gute, nicht zerrissene. In den verwundeten Zellen treten wohl rasch autolytische Vorgänge ein, die auch zur Freilegung von solchen Fermentanteilen führen, die in der normalen Zelle an das Protoplasma gebunden sind.

Doch auch im intakten Gewebe scheinen beim Schütteln mit *Ringer*-Lösung derartige autolytische Vorgänge einzutreten. Durch mehrmaliges Schütteln (3mal je 1 Stunde bei 38°) lässt sich nämlich der Schnitt nicht erschöpfen, auch nach dreistündigem Schütteln im *Warburg*'schen Manometer sind die Leberschnitte noch wirksam (Tab. 8). Die in Lösung gehende Arginase ist wohl nur zum kleinen Teil „Lyo-Ferment“ im Sinne *Willstätter*'s¹⁾, sondern „Endo“- oder „Desmo-Arginase“, welche durch die autolytischen Fermente allmählich in Freiheit gesetzt wird. Wir haben beobachtet, dass oft die Schnitte nach zweistündigem Schütteln nach anfänglicher Abnahme der Wirksamkeit wieder stärker zu spalten beginnen (Tab. 7). Wie diese Aktivierung zustande kommt, ist uns unbekannt (Auswaschen von Hemmungskörpern, Aufschliessen des Enzyms für Aktivatoren?). Die Aktivierung scheint den zellgebundenen Anteil der Arginase zu betreffen, da wir sie in den Extrakten (erhalten durch je einstündiges Schütteln der Schnitte in *Ringer*-Lösung ohne Substrat) nie beobachten konnten.

VIII. Physiologische Bemerkungen.

Die Konzentration der untersuchten Aktivatoren ist in den Geweben des Körpers viel geringer als den im Versuch wirksamen Mengen entspricht. Da in der lebenden Zelle aber sauerstoff- oder wasserstoffübertragende Mechanismen vorhanden sind, die mit der Zerstörung der Struktur unwirksam werden, ist es sehr wohl möglich, dass im Extrakt die reduzierenden Aktivatoren das Endglied einer Kette sind, die in der Zelle weiterläuft; sie werden im Reagensglas verbraucht, während sie in der Zelle immer wieder reduziert werden können. Es lässt sich natürlich auch schwer abschätzen, in welchem Ausmass diese Stoffe innerhalb der Zelle als Aktivatoren der Arginase wirken und wie stark hier das Ferment durch Sauerstoff geschädigt wird. Im Tumorgewebe scheint ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Menge der reduzierenden, mit dem Farbstoff 2,6-Dichlorphenol-indophenol titrierbaren Substanzen und der Aktivierbarkeit zu bestehen, wie *Edlbacher* und *Koller* mit *Jung* gezeigt haben²⁾. Das nekrotische Gewebe, das sehr viel weniger reduzierende Substanzen enthält als das normale Tumorgewebe (*Jensen*'sches Rattensarkom) ist viel stärker aktivierbar als letzteres.

¹⁾ Z. physiol. Ch. **209**, 38 (1932).

²⁾ *Edlbacher* und *Koller*, *Edlbacher* und *Jung*, Z. physiol. Ch., im Druck (1934).

Die Tatsache, dass chemisch so verschiedene Stoffe wie Cystein, Ascorbinsäure und gar Hydrazinhydrat die Arginase aktivieren können, macht eine chemisch-spezifische Wirkung der einzelnen Körper nicht gerade wahrscheinlich, sondern lässt eher vermuten, dass die reduzierenden Eigenschaften dieser Verbindungen, gleichgültig an welche Molekelstruktur sie gebunden sind, ihre Fähigkeit zur Aktivierung bedingen. Die sehr starke Wirkung der Ferro-Salze beruht wohl auf einem ähnlichen Mechanismus. Ob die Verbindungen der Metalle mit Sulfhydrylkörpern spezifische, besonders wirksame Aktivatoren der Arginase sind und welche Rolle überhaupt den Metallionen bei der Aktivierung unter physiologischen Bedingungen zukommt, ist noch nicht genügend geklärt.

Experimenteller Teil.

Der aus dem Arginin abgespaltene Harnstoff wurde nach *Folin* durch Zerlegung mit Urease bestimmt. In Ansätzen, die gleichzeitig Ascorbinsäure und Kupfersalze enthalten, ist die Methode nicht brauchbar; wir bestimmen dort den Harnstoff durch Fällung mit Xanthydrol. Alle im folgenden beschriebenen Versuche sind bei optimaler Wasserstoffionenkonzentration (Glykokollpuffer nach *Sørensen*: 7 Teile 0,1-n. Glykokoll : 3 Teilen 0,1-n. NaOH, p_H 9,3 bei 37°) ausgeführt. Temperatur 38°. Weitere Einzelheiten vgl. *Edlbacher, Kraus und Leuthardt*¹⁾.

Die Extrakte aus den frischen Organen wurden stets in der Weise hergestellt, dass eine gewogene Menge des frisch entnommenen Organs erst mit der Schere etwas zerkleinert, dann unter allmählicher Zugabe der 4fachen Menge reinen Glycerins mit Quarzsand gut zerrieben wurde. Der Brei wurde koliert und mit Glycerin aufs 10fache verdünnt. Der so hergestellte Extrakt enthält noch eine grosse Menge Zelltrümmer. Er wurde immer sofort verwendet.

Zur Herstellung des Schweineleber-Trockenpulvers wurde eine aus dem Schlachthaus frisch bezogene Schweineleber durch die Hackmaschine gelassen und 3mal mit 100-proz. Aceton (3—4fache Menge) entwässert, wobei das Pulver immer wieder mit dem Pistill möglichst gut zerdrückt wurde. Es folgte eine zweimalige Behandlung mit Aceton-Äther zu gleichen Teilen und schliesslich mit Äther. Das Material wurde nun in der Kugelmühle fein gemahlen; (dabei werden besonders die zähen Bindegewebefasern vom übrigen Gewebe getrennt); das staubende Pulver wurde noch durch ein Haarsieb getrieben. Wegen der raschen Inaktivierung des Ferments in wässriger Lösung müssen Extrakte, die verglichen werden sollen, genau gleich behandelt werden (gleiche Extraktionszeit, gleichzeitiger Versuchsbeginn).

¹⁾ Z. physiol. Ch. 217, 89 (1933).

Bestimmung der Zeit-Spaltungskurven.

Ferment und Substrat (+ Zusätze) werden getrennt vorgewärmt und bei Versuchsbeginn rasch zusammengemischt. Nach bestimmten Zeitintervallen, die an der Stoppuhr abgelesen werden, entnimmt man dem Ansatz mittels rasch auslaufender Pipetten Proben von je 5 cm³ und lässt sie in hohe Gläser einlaufen, die 10 cm³ Phosphatpuffer enthalten (125 g Na₂HPO₄ · 12 H₂O und 40 g KH₂PO₄ im Liter), und möglichst tief in einem siedenden Wasserbad stehen. Dadurch, dass man die Flüssigkeit in dünner Schicht der heissen Wand entlang laufen lässt, wird die Fermentwirkung augenblicklich unterbrochen. Die anaeroben Spaltungen haben wir in einem besonders konstruierten Gefäss ausgeführt, das gestattet, die Proben ohne Zutritt von Sauerstoff zu entnehmen, dadurch dass die Flüssigkeit durch einen Stickstoff- oder Wasserstoffstrom in einer Pipette hochgedrückt wird. Wir haben der grössern Bequemlichkeit wegen gewöhnlich Wasserstoff verwendet. Wenn man denselben durch Leiten über glühendes Kupfer sauerstoff-frei macht, bleibt das letztere dauernd blank, währenddem bei Verwendung von Stickstoff das Kupfer immer wieder reduziert werden muss. Die Fermentlösung wird in einer seitlich eingeschliffenen Retorte vorgewärmt und bei Versuchsbeginn durch Drehen derselben eingekippt. Das p_H wurde meist am Schluss des Versuchs elektrometrisch kontrolliert (9,3 bis 9,4 bei Zimmertemperatur, also bei der Spaltungstemperatur etwas saurer. Puffergemische mit Aminogruppen sind sehr viel mehr temperaturabhängig als solche mit Carboxylgruppen, was durch die höhere Ionisierungswärme der NH₂-Gruppe bedingt ist. Die p_H-Abhängigkeit der Arginase ist in diesem Bereich nicht gross.)

Die Figuren 1 bis 4 mit ihren Erklärungen geben einige Beispiele solcher Spaltungskurven (s. o.).

Versuche mit Ascorbinsäure:

Die Ansätze enthalten: 3 cm³ Arginin, 1 cm³ 0,1-m. Ascorbinsäure (neutralisiert), 0,1 cm³ 0,0033-m. CuSO₄ (entsprechend 2 γ Cu im cm³ Ansatz), 1 cm³ Fermentlösung mit Glykokollpuffer ad 10 cm³.

Bestimmung des Harnstoffs: Der im siedenden Wasserbad (bei grossem Eiweissgehalt unter Zusatz von 2 Tropfen Eisessig) inaktivierte Ansatz wird filtriert, mit 3 cm³ Wasser nachgewaschen, das Filtrat mit 15 cm³ Eisessig versetzt, 2 cm³ 10-proz. methylalkoholisches Xanthydrol zugegeben, über Nacht stehen gelassen. Der Niederschlag wird in Jenenser Glasfiltertiegeln abgesaugt, dreimal unter gründlichem Durchrühren mit Methanol, das mit Xanthydrol-harnstoff gesättigt ist, nachgewaschen. Trocknen und Wägung. Es hat sich die merkwürdige Tatsache ergeben, dass Ascorbinsäure und Kupfersalze in Konzentrationen, die einzeln die

Ureasewirkung in keiner Weise beeinflussen, zusammen die Urease fast vollständig hemmen. Wir erhielten z. B. (Spaltung ausgedrückt in cm^3 0,02-n. NH_3):

Ohne Zusatz	mit 2 γ Cu^{++}	mit Ascorbins.	mit Ascorbins. + Cu^{++}
8,30	8,17		0,40 0,60
9,22		9,15	

Wir haben uns vergewissert, dass die verwendete Cu^{++} -Konzentration die Arginase nicht schädigt. Wir fanden z. B. Spaltung ohne Zusatz 11,95, 12,45 cm^3 0,02-n. NH_3 ; mit 8 γ Cu^{++} 10,05, 11,70 cm^3 in Rattenleber. Die Empfindlichkeit des Ferments scheint etwas zu schwanken.

Tabelle 1.

Wirkung der Ascorbinsäure auf Rattenleberarginase.
(Spaltung ausgedrückt in mg Harnstoff, 2 Stunden 30 Minuten bei 40°).

	ohne Zusatz	mit Ascorbinsäure	mit Ascorbinsäure + Cu^{++}
in Luft . . .	4,47 4,43		5,60 5,60
	4,89 4,71	4,62 4,58	
	9,43	9,57 9,29	
in Luft . . .	7,16 7,47		10,9 10,1 ¹⁾
in Stickstoff .	9,05 9,86		13,4 13,7 ²⁾
in Luft . . .	6,33 6,01		9,34 9,67 ²⁾
in Stickstoff .	11,6 10,2		12,5 13,0
in Luft . . .	3,72 3,72		5,49 5,71 ³⁾
in Stickstoff .	7,0 7,35		8,57 7,3

Tabelle 2.

Einfluss von Calciumsalzen auf Rattenleberarginase.

Ansatz: 3 cm^3 0,1-m. Arginin, 1 cm^3 0,1-m. Cystein resp. 1 cm^3 0,01-m. CaCl_2 resp. 1 cm^3 0,1-m. Cystein + 1 cm^3 0,1-m. CaCl_2 , 1 cm^3 Leber-Glycerinextrakt mit Glykokollpuffer ad 10 cm^3 .

Spaltung ausgedrückt in cm^3 0,02-n. NH_3 (2 Stunden bei 38°).

ohne Zusatz	mit Ca	mit Cystein	mit Cystein + Ca
8,70	9,45	11,80	13,35
8,50	9,36	11,55	13,15

¹⁾ 2 γ Cu^{++} . ²⁾ 4 γ Cu^{++} .

³⁾ 4 γ Cu^{++} und 3 Tropfen 10-proz. $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ pro 10 cm^3 Ansatz. Calciumsalze erhöhen nach Euler, Myrbäck und Larsson (l. c.) die Autoxydations-Geschwindigkeit der Ascorbinsäure.

Tabelle 3.

Einfluss von Cystein und Ferrosulfat auf Rattenleberarginase in Luft- und Stickstoff-Atmosphäre.

Ansatz: Cystein 0,01-m., Ferrosulfat 0,004-m. und 0,002-m., sonst wie oben. Spaltung ausgedrückt in cm^3 0,02-n. NH_3 ; p_{H} 8,9 bei 40° .

	ohne Zusatz	mit Cystein	mit Eisensalz 0,004-m. 0,002-m.		mit Cystein + Eisensalz
I	Luft . . .	9,8	13,0	14,6 16,6	18,0
	Stickstoff .	14,0	16,7	17,8 16,9	18,8
II	Luft . . .	6,3	8,1		12,2
	Stickstoff .	9,9	10,1		
III	Luft . . .	12,8	15,2		19,9
	Stickstoff .	17,3	17,3		19,5

Spaltungszeit: Versuch I = 157 Minuten. Versuch II und III = 120 Minuten.

Tabelle 3a.

Einfluss von Cystein und Ferrosulfat.

Fermentlösung: 0,5 g Schweineleber-Trockenpulver mit 25 cm^3 Glykokollpuffer 10 Minuten extrahiert und zentrifugiert. Ansatz wie oben. Spaltungszeit 90 Minuten.

	ohne Zusatz	FeSO_4 0,002-m. 0,0002-m.	
ohne Cystein . .	12,1	21,6	12,6
Cystein 0,01-m. .	—	23,4	21,8

Tabelle 3b.

Vergleich der Wirkung von Eisen(II)- und Eisen(III)-Salzen.

Ansätze wie oben. (Die untereinander oder nebeneinander stehenden Zahlen sind Parallelwerte). cm^3 0,02-n. NH_3 .

	ohne Zusatz	0,002-m.	0,001-m.	0,0001-m.	0,00001-m.	
I	$\left\{ \begin{array}{l} \text{FeSO}_4 \dots\dots \\ \text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \dots \end{array} \right.$	12,8	18,9	15,2	13,6	13,8
			20,3	15,2	13,7	13,4
			16,5	15,3	14,3	
			16,5	14,8	14,2	
II	$\left\{ \begin{array}{l} \text{FeSO}_4 \dots\dots \\ \text{FeCl}_3 \dots\dots \\ \text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \dots \end{array} \right.$	8,1 8,5	12,4 12,6			
			9,8 9,6			
			10,0 9,6			

Tabelle 4.

Glycerinextrakt aus frischer Meerschweinchen-Leber.
Ansätze wie oben, Spaltung ausgedrückt in mg Harnstoff.

	ohne Zusatz		Cystein 0,01-m.	Ascorbinsäure 0,01-m.	Ascorbinsäure 0,01-m. + Cu 0,000033-m.
	Luft	anaerob			
I	5,1		4,9	4,9	6,5 ¹⁾
II	3,7		3,7	5,3	5,8 ²⁾
III	7,1	7,4 ²⁾			
IV	6,0	6,8 ²⁾			

Tabelle 5.

Glycerinextrakt aus frischer Mäuseleber.
Ansätze wie oben, Spaltung ausgedrückt in mg Harnstoff.

	ohne Zusatz		Cystein 0,01-m.	Ascorbinsäure 0,01-m.	Ascorbinsäure 0,01-m. + Cu 0,000033-m.	
	Luft	anaerob				
I		6,3	7,54	6,1	7,1	
II	Luft . . .	3,2	4,7	3,0	3,74	3,96
	anaerob . .	5,5	5,9	6,3	6,9	5,97

Tabelle 6.

Einfluss von Cystein und Sauerstoffausschluss auf frische Schweineleber-Arginase.

3 cm³ 0,1-m. Arginin, 1 cm³ Glycerinextrakt (1:40), 6 cm³ Puffer; resp. 1 cm³ 0,1-m. Cystein und 5 cm³ Puffer.

ohne Zusatz				mit Cystein	
Luft		anaerob			
11,80	11,95	13,20	12,75	11,00	11,35
4,97	5,15	5,50	5,15	4,40	4,43

Arginasewirkung von Rattenleberschnitten.

Die Bestimmung der Arginasewirkung erfolgte nach *Krebs* und *Henseleit*³⁾. Das Spaltungsgemisch wird im Manometergefäß mit konzentriertem Acetatpuffer versetzt, nach Temperatenausgleich wird aus dem Anhang Sojamehleextrakt eingekippt und das aus der Zerlegung des Harnstoffs entstehende Kohlendioxyd manometrisch bestimmt. Wir verwendeten das von den Autoren angegebene Salzgemisch.

Argininlösung: 1,7 g Arginin-hydrochlorid + 45 cm³ 0,1-n. NaOH ad 50 cm³. Davon 1 Teil auf 5 Teile Salzgemisch.

¹⁾ 2 Stunden Spaltung.

²⁾ 1 Stunde 30 Minuten Spaltung.

³⁾ loc. cit.

Tabelle 7.

Rattenleberschnitte mit argininhaltiger Salzlösung je 1 Stunde bei 40° geschüttelt, dann in neue Lösung übertragen.

Schnittdicke	mm ³ CO ₂ pro mg Frischgewicht nach der		
	1. Stunde	2. Stunde	3. Stunde
0,14 mm	50	38	61
0,16 mm	47	43	53
0,11 mm	65	40	73

Tabelle 8.

Spaltung in den Lösungen, die (ohne Arginin) mit Leberschnitten geschüttelt wurden. Die Lösung enthielt anstelle von Arginin 1 Teil 0,3-m. Glykokoll auf 5 Teile Salzgemisch, um ähnliche Extraktionsbedingungen zu haben. p_H 6,1 (wenig gepuffert!). Nach Entfernen des Schnitts wurden in den Hauptraum des Manometergefäßes, der 2,5 cm³ Lösung enthielt, 0,5 cm³ der Argininlösung und 1 cm³ konz. Acetatpuffer zugesetzt.

Schnitt- dicke	mm ³ CO ₂ pro mg Frischgewicht nach der			Spaltung durch den Schnitt nach 3-maligem Schütteln
	1. Stunde	2. Stunde	3. Stunde	
0,14 mm .	59	19	17	38
0,22 mm .	39	19	22	50

Frl. G. Debrunner und Frau L. Wittmann sagen wir für ihre Hilfe bei der Durchführung der Versuche besten Dank.

Basel, Physiologisch-chemische Anstalt der Universität.

117. Über das Lichtbrechungsvermögen der Cellulose und ihrer Derivate.

1. Der Einfluss von nativen, nicht-celluloseartigen Begleitstoffen auf das Lichtbrechungsvermögen von Cellulosefasern

von Kisou Kanamaru¹⁾.

(21. VII. 34.)

Die Röntgenanalyse liefert für native Cellulosen der verschiedensten Herkunft identische Spektren. Es ist daher zu erwarten, dass die Cellulosekrystallite oder Micellen verschiedener pflanzlicher Zellwände, ihrem gleichartigen Raunggitter entsprechend, auch konstante optische Eigenschaften aufweisen. Die Prüfung dieser Frage bietet dadurch ein besonderes Interesse, weil die Cellulose-

¹⁾ Aus Tokio, z. Zt. in Zürich.

Tabelle 7.

Rattenleberschnitte mit argininhaltiger Salzlösung je 1 Stunde bei 40° geschüttelt, dann in neue Lösung übertragen.

Schnittdicke	mm ³ CO ₂ pro mg Frischgewicht nach der		
	1. Stunde	2. Stunde	3. Stunde
0,14 mm	50	38	61
0,16 mm	47	43	53
0,11 mm	65	40	73

Tabelle 8.

Spaltung in den Lösungen, die (ohne Arginin) mit Leberschnitten geschüttelt wurden. Die Lösung enthielt anstelle von Arginin 1 Teil 0,3-m. Glykokoll auf 5 Teile Salzgemisch, um ähnliche Extraktionsbedingungen zu haben. p_H 6,1 (wenig gepuffert!). Nach Entfernen des Schnitts wurden in den Hauptraum des Manometergefäßes, der 2,5 cm³ Lösung enthielt, 0,5 cm³ der Argininlösung und 1 cm³ konz. Acetatpuffer zugesetzt.

Schnitt- dicke	mm ³ CO ₂ pro mg Frischgewicht nach der			Spaltung durch den Schnitt nach 3-maligem Schütteln
	1. Stunde	2. Stunde	3. Stunde	
0,14 mm .	59	19	17	38
0,22 mm .	39	19	22	50

Frl. G. Debrunner und Frau L. Wittmann sagen wir für ihre Hilfe bei der Durchführung der Versuche besten Dank.

Basel, Physiologisch-chemische Anstalt der Universität.

117. Über das Lichtbrechungsvermögen der Cellulose und ihrer Derivate.

1. Der Einfluss von nativen, nicht-celluloseartigen Begleitstoffen auf das Lichtbrechungsvermögen von Cellulosefasern

von Kisou Kanamaru¹⁾.

(21. VII. 34.)

Die Röntgenanalyse liefert für native Cellulosen der verschiedensten Herkunft identische Spektren. Es ist daher zu erwarten, dass die Cellulosekrystallite oder Micellen verschiedener pflanzlicher Zellwände, ihrem gleichartigen Raumbgitter entsprechend, auch konstante optische Eigenschaften aufweisen. Die Prüfung dieser Frage bietet dadurch ein besonderes Interesse, weil die Cellulose-

¹⁾ Aus Tokio, z. Zt. in Zürich.

micellen eine auffallend kräftige optische Anisotropie besitzen¹⁾, die im Gegensatz zur röntgenographisch erschlossenen Krystallstruktur, noch nicht erschöpfend untersucht ist. Sie äussert sich am deutlichsten in Zellwänden, deren Cellulosekrystallite parallel gelagert sind, wie dies bei den Pflanzenfasern der Fall ist. Man könnte hieraus schliessen, dass den pflanzlichen Fasern konstante Brechungsindices zukommen. Dies trifft aber durchaus nicht zu.

Ältere Messungen des Brechungsvermögens verschiedener Pflanzenfasern zeigen, dass die Doppelbrechung von Faserart zu Faserart verschieden ist²⁾, so dass man die pflanzlichen Textilfasern zum Teil an ihrem Brechungsvermögen von einander unterscheiden kann³⁾. Es ist früher hieraus geschlossen worden, dass verschiedene Pflanzen verschiedene Cellulosearten erzeugen, die sich durch ihre Brechungsverhältnisse unterscheiden würden.

*Frey*⁴⁾ hat gezeigt, dass diese Schlussfolgerung unzutreffend ist, da die Brechungsindices der Cellulosekrystallite nicht mit denjenigen der Fasern übereinzustimmen brauchen.

Es gibt zwei Gründe, warum die Doppelbrechung von Micell und Faser in der Regel von einander abweichen:

1. ist die Faser ein Krystallit-Aggregat, dessen Micellen zwar alle parallel zu einander verlaufen, deren Anordnung (Neigung) bezüglich der Faserachse aber von Fall zu Fall verschieden sein kann.

2. ist die Faser ein Mischkörper, der neben den Cellulosekrystalliten schwankende Mengen von nichtcellulosischen Bestandteilen enthält.

Den Einfluss der Anordnung der Micellen auf die Doppelbrechung der Fasern hat *Frey* quantitativ ausgearbeitet. Die Brechungsindices von Faser und Cellulosekrystallit können, wenn der Neigungswinkel der Micellen bekannt ist, durch eine Ellipsengleichung in einander umgerechnet werden. Auf diese Weise kann man beweisen, dass Baumwoll-cellulose und Gerüst-cellulose optisch identisch sind⁴⁾.

Über den Einfluss der cellulosefremden Bestandteile auf die Doppelbrechung der Fasern liegen noch keine quantitativen Messungen vor, weshalb ich unter Leitung von Herrn Prof. *Jaccard* und Dr. *Frey-Wyssling* hier mit meinen Untersuchungen eingesetzt habe.

Da die Fasern während des Reinigungsprozesses eine starke Veränderung ihres Brechungsvermögens erfahren, wurde die Untersuchung auch auf die Beeinflussung der Brechungsverhältnisse

¹⁾ *Hermann Ambrohn*, Z. wiss. Mikrosk. **32** (1915).

²⁾ *J. Schüller*, Sitz.-ber. Akad. Wien **115**, 1636 (1906).

³⁾ *A. Herzog*, Untersuchung der natürlichen und künstlichen Seiden, Dresden (1910).

⁴⁾ *A. Frey*, *Ambrohn-Festschrift*, Kolloidchem. Beih. **11**, 40 (1926).

durch die Quellung und durch chemische Einflüsse wie Oxydation, Hydrolyse, Nitrierung und Acetylierung ausgedehnt. Die Arbeit gliedert sich daher in folgende vier selbständige Abschnitte:

I. Der Einfluss von nativen nicht-celluloseartigen Begleitstoffen auf das Lichtbrechungsvermögen von Cellulosefasern.

II. Die Beeinflussung des Lichtbrechungsvermögens von Cellulosefasern durch Oxydation und Hydrolyse.

III. Der Einfluss des adsorbierten Wassers auf das Lichtbrechungsvermögen von Cellulosefasern.

IV. Die Brechungsindices von Nitrocellulose und Acetylcellulose, die in diesem und den folgenden Faszikeln erscheinen werden.

I. Der Einfluss von nativen nicht-celluloseartigen Begleitstoffen auf das Lichtbrechungsvermögen von Cellulosefasern.

Zur Zeit gibt es noch keine Methode, um die nichtcelluloseartigen Begleitstoffe der Cellulose quantitativ und selektiv aus der Faser zu entfernen; es ist daher unmöglich, den Einfluss der verschiedenen Komponenten auf die Doppelbrechung genau festzustellen. Man muss sich deshalb mit einem Näherungsverfahren begnügen, und so wurde in dieser Arbeit die Änderung der Brechungsindices während des Reinigungsprozesses, wie er üblich ist, um reine Cellulose aus Rohfasern zu erhalten, verfolgt. Auf jeder Stufe der Reinigung wurde das Material approximativ analysiert.

Als Ausgangsstoffe dienten Ramie-, Hanf-, Jute-, Manilahanf- und Bambus-Fasern, sowie Stroh. Sie sind wie folgt gereinigt worden:

1. Alkohol- und Äther-Extraktion.

Die Rohfasern wurden mit Alkohol und dann mit Äther während je 6 Stunden im *Sorhlet*-Apparat ausgezogen.

2. Wasserextraktion.

Der Rückstand der Alkohol- und Äther-Extraktion (5—6 g) wurde darauf während 3 Stunden in Wasser gekocht, durch ein poröses Glasfilter filtriert und mit destilliertem Wasser gewaschen.

3. Alkalische Extraktion.

Anschliessend wurde der Rückstand der Wasserextraktion in einprozentiger Natronlauge in einem *Erlenmeyer*-Kolben mit Rückflusskühler während einer Stunde gekocht, durch ein Glasfilter filtriert, darauf mit heissem Wasser, dann mit einprozentiger Essigsäure und endlich wieder mit heissem Wasser gewaschen. Bei der Reinigung der Ramiefasern ist ein Teil (2 g) des alkalischen Extraktionsrückstandes nachher mit kochender 1-proz. H_2SO_4 (200 cm³) während einer Stunde behandelt, durch ein Glasfilter filtriert, und mit heissem Wasser gewaschen worden.

4. Chlorierung.

Der obige Rückstand wurde dann nach der Methode von *Cross* und *Bevan* chloriert, bis die Farbreaktion von Ligninchlorid mit Natriumsulfit verschwand.

Jede Fraktion von den einzelnen Reinigungsstufen wurde in einem Trockenschrank (100—102° C) während 12 Stunden getrocknet und dann bei Zimmertemperatur in einem

mit Phosphorpentoxyd beschickten Exsikkator während eines Monats aufbewahrt. Erst dann wurden sie für die Messung der Doppelbrechung und für die approximative Analyse des Lignin- und Pentosangehaltes verwendet. Der Gehalt an α -Cellulose wurde aus dem Rückstande der Chlorierung ermittelt (siehe Tabelle 1).

Die Brechungsindices der Fasern wurden im Mikroskop bei eingeschaltetem Polarisator nach der Immersionsmethode mit Hilfe der *Becke'schen* Linie gemessen¹⁾. Die Methode besteht darin, eine Flüssigkeit zu finden, in welcher die Konturen der Faser bei Beobachtung in linear polarisiertem monochromatischem Licht (Natrium-Licht) vollständig verschwinden. Der Brechungsindex dieser Flüssigkeit wird dann im Refraktometer von *Abbé* bestimmt. Der Brechungsindex in der Faserlängsrichtung wird mit n_{\parallel} , der in der Querrichtung mit n_{\perp} bezeichnet. Die Immersionsmedien wurden durch Mischung von Flüssigkeiten mit verschiedenem Brechungsvermögen hergestellt. Die verwendeten Flüssigkeiten waren Monobromnaphthalin, Zimtöl, Nelkenöl, Benzylalkohol, Terpentinöl und Amylalkohol. Die Fasern bleiben vor der Messung 48 Stunden in den Flüssigkeiten liegen²⁾. In Vorversuchen wurde der ungefähre Bereich, in welchem die Brechungsindices der Fasern liegen, durch Anwendung einer Reihe von Flüssigkeiten mit einer Abstufung des Brechungsexponenten (n_D) von 0,0050 annähernd bestimmt. Dann sind die Indices durch Verwendung einer Flüssigkeitsreihe mit einer Abstufung von 0,0010 und durch Beobachtung von mindestens 100 Fasern exakt gemessen worden. Nicht alle Fasern einer Reinigungsstufe verhalten sich genau gleich, sondern es treten kleine Unterschiede des Brechungsvermögens der einzelnen Fasern auf. Die vierte Dezimalstelle der Indices wurde deshalb durch lineare Interpolation auf Grund der Frequenz der Übereinstimmung in zwei benachbarten Flüssigkeiten bestimmt.

z. B.

Brechungsindex des Immersionsmediums	von 100 Fasern		
	höher	gleich	niedriger
n_1 1,5275	90	10	0
n_2 1,5285	0	75	25

$$\text{daraus folgt: Brechungsindex} = 1,5275 + (1,5285 - 1,5275) \times \frac{90}{90 \times 25} \\ = 1,5283$$

Der vierten Dezimale meiner Messungen kommt deshalb nur ein approximativer Wert zu. Alle Bestimmungen sind bei 20,5—21,0° C ausgeführt worden. Die bei Stroh und Bambus auftretenden nicht-faserigen Zellen sind ausser acht gelassen worden; die Messungen beziehen sich ausschliesslich auf Fasern. Die erhaltenen Resultate sind in Tabelle 1—2 und Fig. 1—3 zusammengestellt.

¹⁾ *F. Becke*, Sitz.-ber. Akad. Wien, **102**, (i), 358—378 (1893).

²⁾ *A. Frey*, *Ambrohn-Festschrift*, Kolloidchem. Beih. **11**, 40 (1926).

Tabelle 1.

	Al. u. Äth. ext.	I				I'		II			
		Lig.	Pent.	Was. ex.	α -Cel. (*)	Lig. (*)	Pent. (*)	Lig.	Pent.	Alk. ex.	α -Cel. (*)
Ramie .	0,42	6,58	6,96	7,58	66,36	0,60	0,82	6,49	6,66	19,17	71,80
Hanf .	0,60	8,49	7,42	5,44	76,83	0,51	0,52	8,63	7,46	12,59	81,25
Jute .	0,51	21,11	7,15	4,67	69,56	0,83	0,30	20,26	6,96	7,56	72,97
Ma.Hanf	0,51	8,31	9,04	4,75	71,88	0,73	0,53	7,74	8,69	15,20	75,57
Stroh .	1,53	17,67	22,73	15,15	41,92	1,44	3,58	17,20	20,82	35,71	49,40
Bambus	2,76	26,28	24,12	13,73	38,96	1,34	3,74	27,48	22,55	30,23	45,16

	II'		III				III'		IV	
	Lig. (*)	Pent. (*)	Lig.	Pent.	Chl. verl.	α -Cel. (*)	Lig. (*)	Pent. (*)	Pent.	α -Cel.
Ramie .	4,83	4,04	2,22	3,66	1,51	88,83	(2,22)	-1,00	4,83	90,19
Hanf .	4,32	3,95	5,26	4,50	1,85	92,72	(5,26)	1,86	2,80	94,47
Jute .	6,38	1,40	16,40	6,41	15,05	78,94	(16,40)	1,80	5,75	92,92
Ma.Hanf	6,63	4,02	5,03	5,72	5,22	89,11	(5,03)	1,03	5,00	94,01
Stroh .	10,29	13,61	11,52	12,03	13,03	76,84	(11,52)	4,22	8,89	86,03
Bambus	13,83	12,88	20,51	14,52	24,58	64,87	(20,51)	1,65	16,60	86,01

(*) Berechnete Werte.

I Im Rückstande der Alkohol- und Ätherextraktion sind enthalten (in %).

II Im Rückstande der Wasserextraktion sind enthalten (in %).

III Im Rückstande der Alkaliextraktion sind enthalten (in %).

IV Im chlorierten Produkt sind enthalten (in %).

I' Im Wasser-Extrakt von I sind enthalten (in % bezogen auf den Rückstand I).

II' Im Alkali-Extrakt von II sind enthalten (in % bezogen auf den Rückstand II).

III' durch die Chlorierung verloren gegangen (in % bezogen auf den Rückstand III).

Abkürzungen:

Al. u. Äth. ext.: Alkohol- und Ätherextrakt

Lig.: Lignin

Pent.: Pentosan

Was. ex.: Wasserextrakt

Alk. ex.: Alkaliextrakt

α -Cel.: α -Cellulose

Chl. verl.: Chlorierungsverlust

Mit zunehmendem Reinigungsgrad fällt n_x (Fig. 1) bei allen untersuchten Fasern, während n_y steigt (Fig. 2), so dass die Doppelbrechung $n_y - n_x$ mit jeder Reinigungsstufe zunimmt (Fig. 3). Die Änderung von n_x in Abhängigkeit von der Reinigung ist je nach dem Chemismus der Fasern verschieden (Fig. 1). Bei den relativ wenig Fremdstoffe enthaltenden Fasern (Ramie, Hanf- und Manillahanf) ändert sich n_x ausser bei der Wasserextraktion nicht merklich. Bei den pentosanreichen Strohfasern bringt vor allem die Alkaliextraktion, bei den ligninreichen Fasern (Jute und Bambus) dagegen die Chlorierung ein auffallendes Absinken von n_x . Die n_x -Kurven von

allen Fasern konvergieren gegen Werte, die in der Nähe von 1,524 bis 1,525 liegen; Ramie fällt aus der Reihe.

Tabelle 2.

Brechungsindices und Doppelbrechung der Fasern von den einzelnen Reinigungsstufen.

		I	II	III	IV
Ramie	n_y	1,5709	1,5754	1,5900	1,5964
	n_x	1,5247	1,5247	1,5249	1,5282
	$n_y - n_x$	0,0462	0,0507	0,0651	0,0682
Hanf	n_y	1,5780	1,5825	1,5945	1,5964
	n_x	1,5267	1,5254	1,5252	1,5251
	$n_y - n_x$	0,0513	0,0571	0,0693	0,0713
Jute	n_y	1,5684	1,5714	1,5859	1,5814
	n_x	1,5323	1,5292	1,5280	1,5238
	$n_y - n_x$	0,0341	0,0422	0,0579	0,0576
Manilahanf . . .	n_y	1,5642	1,5663	1,5720	1,5741
	n_x	1,5292	1,5259	1,5254	1,5251
	$n_y - n_x$	0,0350	0,0404	0,0466	0,0490
Stroh	n_y	1,5657	1,5722	1,5742	1,5750
	n_x	1,5420	1,5360	1,5244	1,5241
	$n_y - n_x$	0,0237	0,0362	0,0498	0,0509
Bambus	n_y	—	1,5663	1,5800	1,5642
	n_x	—	1,5415	1,5390	1,5244
	$n_y - n_x$	—	0,0248	0,0410	0,0398

I Rückstand der Alkohol- und Ätherextraktion.

II Rückstand der Wasserextraktion.

III Rückstand der Alkaliextraktion.

IV chloriertes Produkt.

Fig. 1.

Abhängigkeit des n_x -Wertes von den einzelnen Stufen der Reinigung der Fasern.

I Rückstand der Alkohol- und Ätherextraktion.

II Rückstand der Wasserextraktion.

III Rückstand der Alkaliextraktion.

IV Chloriertes Produkt.

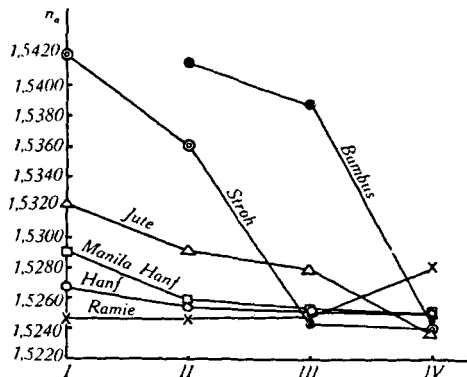


Fig. 2.

Abhängigkeit des n_{γ} -Wertes von den einzelnen Stufen der Reinigung von Fasern.

- I Rückstand der Alkohol- und Ätherextraktion.
- II Rückstand der Wasserextraktion.
- III Rückstand der Alkaliextraktion.
- IV Chloriertes Produkt.

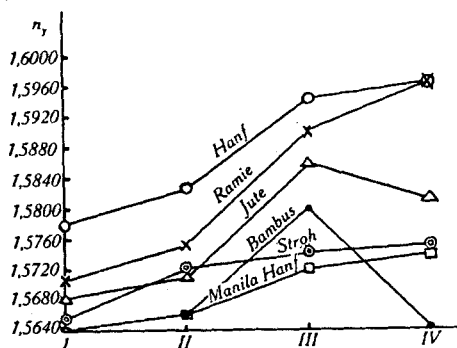
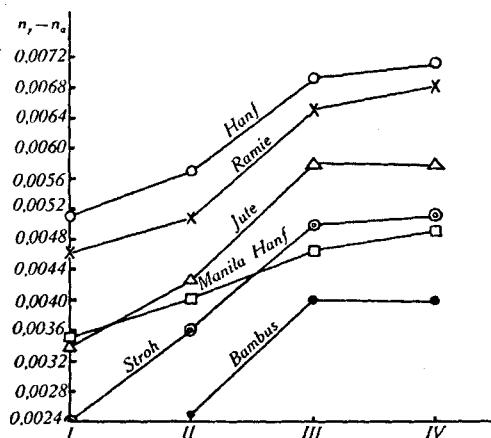


Fig. 3.

Abhängigkeit der Doppelbrechung von den einzelnen Stufen der Reinigung der Fasern.

- I Rückstand der Alkohol- und Ätherextraktion.
- II Rückstand der Wasserextraktion.
- III Rückstand der Alkaliextraktion.
- IV Chloriertes Produkt.



Für n_{γ} bringt die Alkaliextraktion bei den meisten Fasern einen beträchtlichen Anstieg (Fig. 2). Bei den stark ligninhaltigen Fasern Jute und Bambus fällt n_{γ} dagegen mit der Entfernung des Lignins wieder: Dies steht offenbar in Zusammenhang mit dem hohen Brechungsindex $n = 1,610$ des Lignins¹⁾; es leuchtet ein,

¹⁾ K. Freudenberg, H. Zocher und W. Dürr, B. 62, 1814 (1929); K. Freudenberg und W. Dürr, Hdb. der Pflanzenanalyse III, 149 (Wien, 1932).

dass durch die Herausschaffung grösserer Mengen dieser hochbrechenden Substanz das Brechungsvermögen des Mischkörpers sinken muss. Im Gegensatz zu den n_α -Kurven konvergieren die n_γ -Kurven nicht gegen einen Punkt. Dies muss nach *Frey*¹⁾ auf die schiefe Anordnung der Cellulosemicellen zurückgeführt werden.

Nach seinen Ausführungen¹⁾ verändert sich n_α der Fasern nicht, wenn die annähernd optisch einachsigen Krystallite gegen die Faserachse geneigt sind, während n_γ mit zunehmendem Steigungswinkel der Micellen sinkt. In der Tat besitzen die Fasern Bambus, Manilahanf, Stroh und Jute deutliche Schraubenstruktur, deren Steigungswinkel sich nach der mikroskopisch sichtbaren Streifung zu urteilen ungefähr in der Reihenfolge wie die n_γ -Werte der Fig. 2 einordnen.

Die in dieser Arbeit gefundenen Werte der Doppelbrechung von Cellulosefasern sind die höchsten bis jetzt bekannt gewordenen. *Frey*¹⁾ fand für die Ramiefaser 0,063, *Preston*²⁾ bei offenbar besser gereinigten Fasern 0,068, während hier die chlorierte Ramie eine Doppelbrechung von 0,068₂ aufweist. Noch höher ist die Doppelbrechung des chlorierten Hanfes mit 0,071₃.

Es erhebt sich nun die Frage, ob die extremen Brechungsindices der gereinigten Ramie- und Hanffaser mit den Brechungsindices n_γ und n_α der Cellulosekrystallite identifiziert werden dürfen.

	Ramie	Hanf
n_γ	1,596 ₄ (chloriert)	1,596 ₄ (chloriert)
n_α	1,524 ₉ (Alkalirückstand)	1,525 ₁ (chloriert)
$n_\gamma - n_\alpha$	0,071 ₅	0,071 ₃

Ich glaube dies verneinen zu müssen, da die chlorierten Fasern nicht vollständig aus Cellulose bestehen, sondern noch ansehnliche Mengen Pentosane und andere nicht-celluloseartigen Substanzen enthalten. Ferner muss berücksichtigt werden, dass unter Umständen die Micellen nicht ideal parallel zur Faserachse verlaufen.

Der Einfluss der in der Faser verbliebenen Fremdstoffe sollte mit Hilfe einer Mischformel berechnet werden können, da deren Menge bekannt ist. Leider gibt es keine Mischformel, die das Brechungsvermögen eines Mischkörpers aus den Brechungsindices seiner Komponenten mit absoluter Sicherheit bestimmen lässt. Zur Verfügung stehen die Mischformel der Molrefraktion, die Stäbchenmischformel von *Wiener*³⁾, die logarithmische Mischformel von

¹⁾ A. Frey, *Ambrohn-Festschrift*, Kolloidchem. Beih. 11, 40 (1926).

²⁾ J. M. Preston, *Faraday* 29, Nr. 140, 65 (1933).

³⁾ *Ambrohn-Frey*, *Das Polarisationsmikroskop*, S. 115 (Leipzig, 1926).

*Lichtenecker*¹⁾ und die lineare Mischformel²⁾). Hiervon sind die beiden ersten theoretisch begründet, stimmen aber in gewissen Fällen mit den experimentellen Daten nicht überein. Die beiden letzten dagegen sind empirische Formeln, die in vielen Fällen das Brechungsvermögen von Mischkörper in erster Annäherung gut wiedergeben¹⁾ 3).

Ich habe mich daher entschlossen, für eine Überschlagsrechnung die einfache lineare Mischformel zu verwenden. Sie lautet:

$$n_m = n_1\delta_1 + n_2\delta_2 + n_3\delta_3 + n_4\delta_4 + \dots \quad (1)$$

wobei n_m den Brechungsindex des Mischkörpers, $n_1, n_2, n_3, n_4, \dots$ die Indices der Mischbestandteile und $\delta_1, \delta_2, \delta_3, \delta_4, \dots$ deren relative Volumina bedeuten, so dass

$$\delta_1 + \delta_2 + \delta_3 + \dots = 1$$

Ich bin mir bewusst, dass diese empirische Formel physikalisch nicht begründet ist, sodass die errechneten Werte nur grössenordnungsmässig richtig sein können; mehr kann für organisierte Kolloide wie die Fasern auch nicht beansprucht werden.

Da das Brechungsvermögen der Fasern je nach der Richtung verschieden ist, muss die Formel (1) zweimal zur Anwendung kommen; erstens für die Längsrichtung und zweitens für die Querrichtung der Faser. Der wichtigste Mischbestandteil sind die Cellulosekrystallite, denen in der Längsrichtung der Brechungsindex n_{γ_c} zukommt. Falls die Micellen geneigt sind, kommt nicht ihr grösster Brechungsindex, sondern dessen Projektion n'_{γ_c} zur Geltung. In der Querrichtung gilt diese Einschränkung nicht, da n_α wegen der besonderen Struktur der Fasern von der Krystallitneigung unabhängig ist. Bezeichnet man nun mit n_γ und n_α die gemessenen Brechungsindices der Fasern, mit n_{γ_c} und n_{α_c} die gesuchten Indices der Cellulosekrystallite, mit n_1, n_2, n_3, \dots die Indices der Mischbestandteile, die amorph oder doch vollständig regellos zwischen die Cellulosestäbchen eingelagert sind, so erhalten wir:

$$n_\gamma = n'_{\gamma_c}\delta_c + n_1\delta_1 + n_2\delta_2 + n_3\delta_3 + \dots \quad (2a)$$

$$n_\alpha = n_{\alpha_c}\delta_c + n_1\delta_1 + n_2\delta_2 + n_3\delta_3 + \dots \quad (2b)$$

Die Formel soll nicht nur für chlorierte Fasern, sondern auch für solche, die noch nicht-celluloseartige Begleitstoffe enthalten, angewendet werden. Als nicht-celluloseartige Begleitstoffe der mit organischen Lösungsmitteln entfetteten Fasern müssen dann berücksichtigt werden:

¹⁾ K. *Lichtenecker*, Phys. Z. **27**, 115—158 (1926).

²⁾ A. *Beer*, Einleitung in die höhere Optik, S. 35 (Vieweg 1853); J. H. *Gladstone* und P. T. *Dale*, Phil. Trans. **153**, 317 (1863).

³⁾ C. *Dieterici*, Ann. Phys. **67**, 337 (1922); T. *Tomonari*, Cellulosechem. **8**, 101—104 (1932).

1. Lignin, dessen Brechungsindex 1,610 beträgt¹⁾;
2. Nicht-celluloseartige Kohlehydrate (Pektin, Hemicellulose, abgebaute Cellulosen, lösliche Zucker, verschiedene niedrigere Saccharide usw.), deren Brechungsindex allerdings nicht bekannt ist, wahrscheinlich entspricht er jedoch ungefähr demjenigen der Cellulose $\left(\frac{n_\gamma + n_\alpha}{2}\right)$ oder der Saccharose (1,560);

3. müssen wir auch den Einfluss der Luft, die besonders hartnäckig an den inneren Oberflächen der Fasern zurückgehalten wird, in Betracht ziehen.

Unter Berücksichtigung der drei Nebenbestandteile

1. Lignin, 2. nicht-celluloseartige Kohlehydrate, 3. Luft, lautet der Ausdruck (2a) und (2b):

$$n_\gamma = n'_{\gamma_c} \delta_c + n_l \delta_l + n_h \delta_h + n_L \delta_L \quad (3a)$$

$$n_\alpha = n_{\alpha_c} \delta_c + n_l \delta_l + n_h \delta_h + n_L \delta_L \quad (3b)$$

wo n_l , n_h , n_L und δ_l , δ_h , δ_L die Brechungsindices bzw. relativen Volumina von Lignin, nicht-celluloseartigen Kohlehydraten und Luft darstellen. Um aus obiger Formel die Werte für n_{α_c} und n'_{γ_c} berechnen zu können, müssen wir erst die relativen Volumina der einzelnen Bestandteile kennen. Die relativen Volumina von Cellulose, Lignin und nicht-celluloseartigen Kohlehydraten können annähernd aus dem Gehalt dieser Substanzen in den Fasern unter der Annahme, dass die Dichte dieser Körper ungefähr gleich gross sei, berechnet werden. Der Gehalt an diesen Stoffen kann aus den approximativen Analysen (s. Tab. 1) entnommen werden (nicht-celluloseartige Kohlehydrate % = 100 - (Lignin % + α -Cellulose %)).

Das relative Volumen, welches von der Luft beansprucht wird, ist dagegen nicht bekannt.

Betrachten wir nun die Gleichung (3 b), so finden wir, dass darin ausser n_{α_c} und δ_L alle Grössen bekannt sind. Diese beiden Unbekannten können berechnet werden, wenn man das eingangs aufgestellte Postulat, dass die Brechungsindices der Cellulosekrystallite verschiedener Fasern identisch seien, als zurecht bestehend annimmt und voraussetzt, dass Fasern mit ähnlichem Chemismus und gleicher Optik auch denselben Luftgehalt besitzen ($\delta_{L_1} = \delta_{L_2}$). Man kann dann z. B. für Ramie und Hanf zwei Gleichungen aufstellen, die sich nach den beiden Unbekannten auflösen lassen. Diese Berechnung soll für die Reinigungsstufe (III) nach der Extraktion mit 1-proz. Natronlauge geschehen. Die chlorierten Fasern eignen sich weniger dazu, da bei der Chlorierung vermutlich grössere Ände-

¹⁾ K. Freudenberg, H. Zoehrer und W. Dürr, B. 62, 1814 (1929); K. Freudenberg und W. Dürr, Hdb. der Pflanzenanalyse III, 149 (Wien, 1932).

rungen in der Faserstruktur auftreten, wie aus dem Anstiege von n_α der chlorierten Ramie hervorgeht (s. Fig. 1).

Die Tabellen 1 und 2 liefern für die Reinigungsstufe (III) der Ramiefaser:

$$\begin{aligned} n_\alpha &= 1,5249 \\ \delta_{c_1} &= 0,8883 \times (1 - \delta_{L_1}) \\ \delta_{l_1} &= 0,0222 \times (1 - \delta_{L_1}) \\ \delta_{h_1} &= 0,0895 \times (1 - \delta_{L_1}) \end{aligned} \quad \delta_{c_1} + \delta_{l_1} + \delta_{h_1} + \delta_{L_1} = 1$$

und für Hanffasern:

$$\begin{aligned} n_\alpha &= 1,5252 \\ \delta_{c_2} &= 0,9272 (1 - \delta_{L_2}) \\ \delta_{l_2} &= 0,0520 (1 - \delta_{L_2}) \\ \delta_{h_2} &= 0,0202 (1 - \delta_{L_2}) \end{aligned} \quad \delta_{c_2} + \delta_{l_2} + \delta_{h_2} + \delta_{L_2} = 1$$

Daraus folgt:

$$\begin{aligned} 1,5249 &= n_{\alpha_c} \times 0,8883 (1 - \delta_{L_1}) + n_l \times 0,0222 (1 - \delta_{L_1}) + n_h \times 0,0895 (1 - \delta_{L_1}) + n_L \delta_{L_1} \\ 1,5252 &= n_{\alpha_c} \times 0,9272 (1 - \delta_{L_2}) + n_l \times 0,0520 (1 - \delta_{L_2}) + n_h \times 0,0202 (1 - \delta_{L_2}) + n_L \delta_{L_2} \end{aligned}$$

Führt man in diese Formel

$$n_l = 1,610; \quad n_h = 1,560; \quad n_L = 1,000 \quad \text{ sowie } \delta_{L_1} = \delta_{L_2} = \delta_L$$

ein und löst die Gleichung auf, so erhalten wir:

$$n_{\alpha_c} = 1,5259 \quad \text{ und } \delta_L = 0,011$$

Nun können wir in die Formel (3 b) $n_{\alpha_c} = 1,5259$ einsetzen und aus den experimentell erhaltenen Werten, die δ_L -Werte für die verschiedenen Reinigungsstadien aller Fasern berechnen. In Tabelle 3 oder 4 sind die erhaltenen Werte wiedergegeben. Aus der Gleichung (3a) kann man dann die n'_{γ_c} -Werte für alle Fasern berechnen. Sie sind in Tabelle 5 a enthalten.

Tabelle 3.

Die berechneten Werte für die von der Luft eingenommenen Volumina (Vol.-%) bei den verschiedenen Reinigungsstufen der Fasern.

	I	II	III	IV
Ramie	2,79	2,69	1,10	0,21
Hanf	3,01	2,20	1,10	0,50
Manilahanf	1,93	2,08	1,26	0,54
Jute	2,66	2,97	2,46	1,02
Bambus	—	2,79	1,51	1,18
Stroh	2,20	3,03	2,82	1,23

- I Im Rückstande der Alkohol- und Ätherextraktion.
- II Im Rückstande der Wasserextraktion.
- III Im Rückstande der Alkaliextraktion.
- IV Im Chlorierungsprodukte.

Tabelle 4.

Die berechneten Werte für die relativen Volumina, welche von den verschiedenen Faserbestandteilen eingenommen werden.

	I				II			
	δ_c	δ_l	δ_h	δ_L	δ_c	δ_l	δ_h	δ_L
Ramie	0,6451	0,0640	0,2630	0,0279	0,6987	0,0632	0,2112	0,0269
Hanf	0,7449	0,0824	0,1426	0,0301	0,7946	0,0844	0,1000	0,0220
Manilahanf	0,7050	0,0815	0,1942	0,0193	0,7404	0,0758	0,1630	0,0208
Jute	0,6772	0,2055	0,0907	0,0266	0,7080	0,2003	0,0620	0,0297
Stroh	0,4098	0,1723	0,3959	0,0220	0,4792	0,1675	0,3230	0,0303
Bambus	—	—	—	—	0,4391	0,2657	0,2671	0,0279
	III				IV			
	δ_c	δ_l	δ_h	δ_L	δ_c	δ_l	δ_h	δ_L
Ramie	0,8786	0,0220	0,0884	0,0110	0,8999	0,0	0,0980	0,0021
Hanf	0,8949	0,0528	0,0523	0,0110	0,9398	0,0	0,0552	0,0050
Manilahanf	0,8797	0,0498	0,0579	0,0126	0,9351	0,0	0,0595	0,0054
Jute	0,7702	0,1598	0,0454	0,0246	0,9201	0,0	0,0699	0,0010
Stroh	0,7449	0,1120	0,1140	0,0282	0,8499	0,0	0,1378	0,0123
Bambus	0,6388	0,2020	0,1442	0,0151	0,8497	0,0	0,1385	0,0118

- I im Rückstande der Alkohol- und Ätherextraktion
- II im Rückstande der Wasserextraktion
- III im Rückstande der Alkaliextraktion
- IV im Chlorierungsprodukte
- δ_c relatives Volumen von Cellulose
- δ_l relatives Volumen von Lignin
- δ_h relatives Volumen der nicht-celluloseartigen Kohlehydrate
- δ_L relatives Volumen von Luft

Es ist sehr interessant, dass die berechneten n'_{γ_c} -Werte für die zwei Faserarten Ramie und Hanf im chlorierten Zustande einander gleich sind. Bringt man diesen Befund in Beziehung mit den Ergebnissen der röntgenographischen und mikroskopischen Forschung, dass Cellulosefasern wie Ramie, Flachs oder Hanf eine ungefähr achsenparallele Anordnung ihrer Micellen besitzen, darf man wohl den Schluss ziehen, dass dieser Wert 1,6017 annähernd den Brechungsindex n_{γ_c} der Cellulosekrystallite parallel zu ihrer Längsachse darstellt. Er liegt ansehnlich höher als die n_{γ} -Werte (= 1,5964) der gereinigten Ramie- und Hanffasern.

Alle n'_{γ_c} -Werte, die niedriger sind als 1,6017, würden daher auf eine schraubige Anordnung der Cellulosemicellen hinweisen. Die Steigungswinkel der Micellen können durch Anwendung der Ellipsengleichung für die verschiedenen Reinigungsstufen der Fasern aus den n'_{γ_c} , n_{γ_c} und n_{c_c} -Werten berechnet werden. Die so erhaltenen

Winkel sind in Tab. 5a zusammengestellt. Bei der Berechnung der Grössen von Tab. 5a ist unberücksichtigt geblieben, dass die Ramiefasern ebenfalls eine schwache Schraubenstruktur besitzen. Wenn der Steigungswinkel der schraubig angeordneten Micellen in der Faserstruktur von Ramie zu $7,5^\circ$ (zur Faserachse) angenommen wird — ein von *Reimers*¹⁾ für gewisse Ramiearten angegebener Wert — erhalten wir für den Brechungsindex n_{γ_c} der Cellulosemicellen parallel zu ihrer Längsachse 1,6032. Es besteht also die Möglichkeit, dass n_{γ_c} der Cellulosekrystallite diesen sehr hohen Wert erreicht. Wenn dieser Wert von n_{γ_c} als Basis für die Berechnung des Steigungswinkels der Micellen unserer Fasern genommen wird, erhalten wir die Daten in Tab. 5b.

Tabelle 5a.

Die Werte für die Brechungsindices (n'_{γ_c}) und die aus ihnen berechneten Neigungswinkel (ϑ) der Cellulosemicellen.

$$n_{\alpha_c} = 1,5259 \quad (1,6017 \text{ als der Wert von } n_{\gamma_c})$$

	I		II		III		IV	
	n'_{γ_c}	ϑ	n'_{γ_c}	ϑ	n'_{γ_c}	ϑ	n'_{γ_c}	ϑ
Ramie	1,5973	$13^\circ 08'$	1,5984	$11^\circ 37'$	1,6000	$8^\circ 20'$	1,6017	0°
Hanf	1,5957	$15^\circ 55'$	1,5987	$11^\circ 05'$	1,6013	$4^\circ 14'$	1,6017	0°
Jute	1,5793	$32^\circ 58'$	1,5855	$25^\circ 25'$	1,6010	$5^\circ 20'$	1,5893	$23^\circ 06'$
Manilahanf . . .	1,5755	$35^\circ 00'$	1,5793	$31^\circ 59'$	1,5794	$31^\circ 51'$	1,5783	$32^\circ 48'$
Stroh	1,5834	$28^\circ 32'$	1,5983	$11^\circ 14'$	1,5927	$19^\circ 30'$	1,5858	$26^\circ 25'$
Bambus	—	—	1,5712	$43^\circ 20'$	1,5887	$23^\circ 46'$	1,5729	$37^\circ 02'$

I Rückstand der Alkohol- und Ätherextraktion

II Rückstand der Wassereextraktion

III Rückstand der Alkaliextraktion

IV Chlorierungsprodukt

Tabelle 5b.

Die Werte für die Brechungsindices (n'_{γ_c}) und die aus ihnen berechneten Neigungswinkel (ϑ) der Cellulosemicellen.

$$n_{\alpha_c} = 1,5259 \quad (1,6032 \text{ als der Wert von } n_{\gamma_c})$$

	I		II		III		IV	
	n'_{γ_c}	ϑ	n'_{γ_c}	ϑ	n'_{γ_c}	ϑ	n'_{γ_c}	ϑ
Ramie	1,5973	$15^\circ 12'$	1,5984	$13^\circ 56'$	1,6000	$11^\circ 19'$	1,6017	$7^\circ 30'$
Hanf	1,5957	$17^\circ 36'$	1,5987	$13^\circ 29'$	1,6013	$8^\circ 47'$	1,6017	$7^\circ 30'$
Jute	1,5793	$33^\circ 25'$	1,5855	$26^\circ 20'$	1,6010	$9^\circ 22'$	1,5893	$24^\circ 18'$
Manilahanf . . .	1,5755	$35^\circ 52'$	1,5793	$32^\circ 30'$	1,5794	$32^\circ 00'$	1,5783	$33^\circ 36'$
Stroh	1,5834	$29^\circ 27'$	1,5983	$14^\circ 00'$	1,5927	$20^\circ 56'$	1,5858	$27^\circ 27'$
Bambus	—	—	1,5717	$43^\circ 59'$	1,5887	$24^\circ 50'$	1,5729	$37^\circ 44'$

¹⁾ B. H. Reimers, Angew. Botanik, Bd. 4, S. 70 (1922); Technologie der Textilfasern, Bd. V, 1, S. 28 (Berlin, 1927).

- I Rückstand der Alkohol- und Ätherextraktion
- II Rückstand der Wassereextraktion
- III Rückstand der Alkaliextraktion
- IV Chlorierungsprodukt

Es gilt nun, die so erhaltenen Resultate zu diskutieren.

1. Über den Luftgehalt der Fasern.

Die untersuchten Faserarten kann man je nach der Grösse des Luftvolumens, das wir in ihnen errechnet haben, in zwei Gruppen einteilen. Zur ersten Gruppe gehören Ramie-, Hanf-, Manilafasern, zur zweiten Jute-, Bambus- und Strohfasern. Die δ_L -Werte von den Fasern der ersten Gruppe sind im allgemeinen niedriger, besonders bei den höheren Reinigungsstufen. Die Unterschiede sind mit Rücksicht auf folgende Tatsachen wahrscheinlich auf den Reinheitszustand der Fasern zurückzuführen:

1. Die Fasern der ersten Gruppe sind von denen der zweiten Gruppe durch ihren Gehalt an nicht-celluloseartigen Begleitstoffen besonders an Lignin (s. Tab. 1 und 4) scharf unterschieden.

2. Mit fortschreitender Reinigung und Entfernung der nicht-celluloseartigen Begleitstoffe werden die δ_L -Werte niedriger.

Das könnte man vielleicht durch die Annahme wahrscheinlich machen, dass die Luft von den intermicellaren Substanzen eingehüllt wird. Mit fortschreitender Reinigung würde dann die Luft zusammen mit den amorphen Kittsubstanzen, von denen sie umgeben wird, entfernt. Auf diese Weise könnte man die Beziehung zwischen dem Reinheitsgrade der Faser und den errechneten δ_L -Werten verstehen.

Aus Mangel an experimentellen Tatsachen kann keine definitive Antwort auf die Frage gegeben werden, ob die oben abgeleiteten δ_L -Werte das wahre relative Volumen vorstellen, das von der Luft in den Fasern eingenommen wird.

Immerhin ist bemerkenswert, dass die Volumina der intermicellaren Räume von gebleichten Fasern, nach den Messungen von Frey¹⁾, im Durchschnitt 1,3—1,4% des Gesamtvolumens der ungequollenen Faser ausmachen. Über die Reinheit der untersuchten Fasern ist in seiner Arbeit nichts mitgeteilt. Aber wahrscheinlich liegt der Reinheitsgrad von solchen technisch gereinigten Faser-substanzen ungefähr zwischen den mit Alkohol extrahierten und den chlorierten Fasern, so dass eine grössenordnungsmässige Übereinstimmung besteht.

Es sind indessen noch weitere Untersuchungen erforderlich, um die hier gemachten Angaben über die in der Faser festgehaltenen Luftmengen beweisen zu können.

¹⁾ A. Frey, B. Deutsch. Botan. Ges. **46**, 444 (1926).

2. Doppelbrechung und Reinheit der Fasern.

Wie wir oben dargelegt haben, hat die Reinheit einer Faser einen grossen Einfluss auf die durch die Immersionsmethode gemessene Doppelbrechung. Es ist daher erwünscht, die Beziehung, die zwischen dem Reinheitsgrade und der Doppelbrechung der Faser besteht, quantitativ zu fassen.

Aus den Gleichungen (3a) und (3b) erhalten wir:

$$n_{\gamma} - n_{\alpha} = (n'_{\gamma_c} - n_{\alpha_c}) \delta_c \quad \delta_c = \frac{n_{\gamma} - n_{\alpha}}{n'_{\gamma_c} - n_{\alpha_c}}$$

Für Fasern, die zur Faserachse parallelgelagerte Micellen besitzen (z. B. Ramie, Hanf und Flachs), gilt daher

$$\delta_c = \frac{n_{\gamma} - n_{\alpha}}{1,6017 - 1,5250} = \frac{n_{\gamma} - n_{\alpha}}{0,0758}$$

Man kann also den Reinheitsgrad von faserförmiger Cellulose aus dem gemessenen Wert der Doppelbrechung berechnen (δ_c kann annähernd gleich $\frac{\alpha\text{-Cellulose } (\%)}{100}$ gesetzt werden). Wenn der Steigungswinkel ϑ^0 der Schraubenlinie, auf der die Micellen angeordnet liegen, bekannt ist, gelingt es, auch den Reinheitsgrad von Fasern mit Schraubenstruktur zu berechnen, weil ja der Wert von n'_{γ_c} aus dem Steigungswinkel ϑ^0 durch die Anwendung der Ellipsengleichung abgeleitet werden kann.

Es besteht somit die Möglichkeit, den Reinheitsgrad faserförmiger Cellulose auf optischem Wege zu bestimmen.

3. Die Doppelbrechung der Fasern und die Anordnung ihrer Micellen.

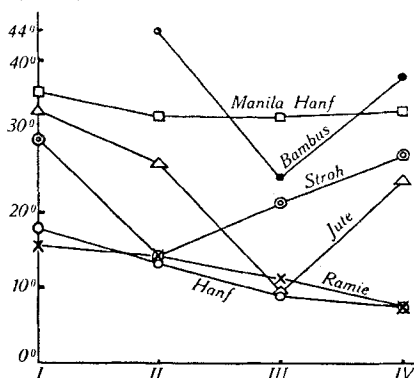
Es ist oben gesagt worden, dass Werte von n'_{γ_c} , die niedriger als 1,6017 sind, auf eine Schraubenstruktur der Fasern oder die während des Reinigungsprozesses stattgefundene Desorientierung der Cellulosemicellen hinweisen. Wie aus dem Diagramm in Fig. 4 ersichtlich ist, ändert sich der Steigungswinkel ϑ^0 während der Reinigung auffällig. Dabei kann man auch in diesem Falle zwei Typen von Fasern unterscheiden, die den beiden Gruppen entsprechen, die man findet, wenn man die Fasern nach der Höhe ihrer δ_L -Werte ordnet.

Die Fasern vom ersten Typus (Ramie, Hanf und Manilahanf) weisen stete und langsame Änderungen des Neigungswinkels der Cellulosemicellen während der Reinigung auf, während die vom zweiten Typus, zu welchem Bambus, Stroh und Jute gehören, erst einen ziemlich starken Abfall des Winkels zeigen, auf den dann aber ein kräftiger Anstieg folgt.

Fig. 4.

Änderung des Neigungswinkels der Cellulosemicellen zur Faserachse in Abhängigkeit von den einzelnen Reinigungsstufen der Fasern (1,6032 als Wert von n_{D_c}).

- I Rückstand der Alkohol- und Ätherextraktion.
- II Rückstand der Wasserextraktion.
- III Rückstand der Alkaliextraktion.
- IV Chloriertes Produkt.



Vermutlich muss dieser Unterschied (ähnlich wie die Verschiedenheit der δ_L -Werte dieser beiden Gruppen) dem Reinheitsgrade der Fasern zugeschrieben werden. Der Einfluss der Fremdstoffe auf die Micell-Orientierung kann wie folgt erklärt werden:

Die Grösse des Neigungswinkels der Cellulosemicellen wird durch zwei Faktoren bestimmt: die Anordnung der Micellen auf einer Schraubenlinie (Steigungswinkel) und die Abweichungen (Streuung), welche sie bezüglich der Schraubenlinien-Richtung aufweisen. Die Streuung kann dadurch zustande kommen, dass die Micellen als starre Stäbchen etwas von der allgemeinen Richtung abweichen, oder, was wahrscheinlich ist, dass sie etwas gebogen oder gekrümmt sind.

Es leuchtet ein, dass die intermicellaren Substanzen die Streuung der Micellen begünstigen. In den stark inkrustierten Fasern wie Stroh-, Jute- und Bambusfasern wird deshalb die regelmässige Anordnung der Cellulosemicellen am meisten gestört sein. Wenn solche Fasern mit kochendem Wasser oder verdünnter Natronlauge extrahiert werden, verschwinden die locker gebundenen nicht-celluloseartigen Kittsubstanzen grösstenteils aus den intermicellaren oder interfibrillaren Räumen. Die Cellulosemicellen können sich dann besser parallel lagern, so dass eine streuungsfreiere Anordnung entsteht. Das dürfte die Ursache vom anfänglichen Absinken des Neigungswinkels der Micellen bei der Reinigung hochinkrustierter Fasern sein.

Wenn aber die Reinigung so weit geführt wird, dass auch die mit der Cellulose engverbundenen Inkrustierungssubstanzen — be-

sonders Lignin — entfernt werden, muss man in der Faserstruktur die Entstehung intermicellarer Hohlräume erwarten. Wenn nun solche Fasern getrocknet werden, wird wahrscheinlich die starke Polarität der freien OH-Gruppen auf der Oberfläche der Cellulosemicellen diese zu einer möglichst engen Annäherung zueinander zwingen. Wenn aber, wie im Falle der hochinkrustierten Fasern, die entstandenen intermicellaren Hohlräume zu gross sind, so dass die Verkettung der Micelloberflächen nur teilweise und nicht gleichmässig auf der ganzen Oberfläche stattfinden kann, werden die Cellulosemicellen zueinander gebogen werden. Die Desorientierung der Cellulosemicellen durch den Chlorierungsprozess kann auf diese Weise erklärt werden. Bei den Strohfasern scheint die Desorientierung der Micellen, wie Fig. 4 zeigt, schon während der Alkaliextraktion stattzufinden. Wie der Autor¹⁾ in einer anderen Abhandlung nachgewiesen hat, erleiden Strohfasern, die im Vergleich mit anderen Fasern gegen alkalische Lösungen besonders empfindlich sind, schon durch Extraktion mit 1-proz. Natronlauge einen Verlust von über 40% an nicht-celluloseartigen Substanzen. Deshalb ist es wahrscheinlich, dass bei der Strohfaser die enggebundenen intermicellaren Inkrustierungssubstanzen durch die Laugenbehandlung weitgehend entfernt werden, so dass die regelmässige Anordnung der Cellulosemicellen — ähnlich wie bei der Chlorierung der anderen Fasern — den Beginn einer Störung aufweist.

Schliesslich wenden wir uns der Interpretation der Streuverhältnisse im anderen Fasertypus zu (Ramie, Hanf, Manilahanf). Mit Rücksicht auf die geringe Menge von Verunreinigungen, besonders von intermicellaren Kittsubstanzen (Lignin) in diesen Faserarten, ist es sehr wahrscheinlich, dass die micellare Anordnung nicht so weitgehend beeinträchtigt wird wie im Falle von hochinkrustierten Fasern, sondern dass diese Fasern in nativem Zustande eine kompakte Struktur aufweisen, die neben den gerichteten regelmässig geformten Cellulosemicellen nur dünne intermicellare Räume von relativ gleichmässiger Dicke enthält. Da die intermicellaren Räume kleiner sind wie im vorigen Falle, kann die gegenseitige Absättigung der freien OH-Gruppen leicht und gleichmässig über die ganze micellare Oberfläche vonstatten gehen, wenn die Kittsubstanzen entfernt und die Fasern getrocknet werden, so dass die Regelmässigkeit der micellaren Orientierung dauernd zunimmt.

Die im Vergleich mit Ramie- und Hanffasern langsamere Änderung der micellaren Streuung, die wir bei der Manilahanfaser gefunden haben, muss der schraubenförmigen Anordnung ihrer Micellen zugeschrieben werden. Wenn man annimmt, dass der Brechungsindex in der Orientierungsrichtung der Micellen zufolge der micellaren

¹⁾ K. Kanamaru, J. Soc. Chem. Ind. (Japan) **33**, 272 (1930).

Streuung während der Entfernung der Kittsubstanzen seinen Wert sowohl bei schraubenförmiger als auch bei paralleler Lagerung der Micellen in gleicher Weise ändert, so wird diese Änderung des Brechungsindexes — wenn in der Richtung der Faserachse gemessen wird — durch $\Delta n_{\gamma} \cos \vartheta$ ausgedrückt, wo ϑ den Steigungswinkel der Schraubenlinie, auf der die Micellen geordnet liegen, und Δn_{γ} die Veränderung von n_{γ} infolge der Streuung bedeuten. Deshalb zeigt sich der Einfluss der micellaren Streuung, die während des Reinigungsprozesses stattfindet, auf den Index $n'_{\gamma c}$, der zur Berechnung des micellaren Steigungswinkels benützt worden ist, umso weniger, je grösser die Neigung der Schraubenlinie ist, auf der die Micellen angeordnet sind.

Die Änderung des $n'_{\gamma c}$ -Wertes während der Reinigung beträgt für die drei Fasersorten:

	I	II	III	IV	$\Delta n'_{\gamma c}$	$\Delta n_{\gamma c} \cos \vartheta$ ($\vartheta = 31^{\circ} 51'$)
Ramie . .	1,5975	1,5984	1,6000	1,6017	0,0042	} = $\Delta n_{\gamma c}$ 0,0036 0,0051
Hanf . . .	1,5975	1,5987	1,6013	1,6017	0,0060	
Manilahanf	1,5755	1,5793	1,5794	1,5783	0,0039	

Es darf angenommen werden, dass der minimale Wert des Neigungswinkel der Micellen den Steigungswinkel zwischen Faserachse und Spirale anzeigt (ϑ). Er beträgt für die Manilahanf Fasern $31^{\circ} 51'$ (s. Tab. 5a). Wir können daher die Werte $\Delta n_{\gamma c} \cos \vartheta$ berechnen. Aus obiger Tabelle ergibt sich, dass der $n'_{\gamma c}$ -Wert für Manilafasern zwischen den berechneten Werten $\Delta n_{\gamma c} \cos \vartheta$ für Ramie und Hanf liegt. Die Streuung der Micellen während des Reinigungsprozesses ist also beim Manilahanf nur scheinbar kleiner als bei Ramie und Hanf, tatsächlich ist die Streuung bei den drei Vertretern dieser Fasergruppe gleich gross.

Es ist interessant, dass, wie aus Fig. 4 hervorgeht, die Stroh- und Jutefasern in einem bestimmten Stadium des Reinigungsprozesses (die ersten nach der Wasserextraktion, die zweiten nach der Alkalibehandlung) praktisch dieselbe micellare Orientierung zeigen wie Ramie- oder Hanffasern. Es drängt sich daher die Anschauung auf, dass Stroh- und Jutefasern aus Micellen von regelmässig gebogener Form bestehen, die sich annähernd nach der Faserachse orientieren und auf diese Weise in ihrer Gesamtheit eine achsenparallele Micellarstruktur aufweisen. Ihre Schraubenstruktur wäre durch eine entsprechende Streuung der Micellen vorgetäuscht.

Anhang.

Wenn Cellulosefasern mit 1-proz. Schwefelsäurelösung während einer Stunde gekocht werden, wie dies *K. Freudenberg*¹⁾ tut, um die in ihnen enthaltenen nicht-celluloseartigen Kohlehydrate zu entfernen, wird die Cellulose teilweise hydrolysiert, und die Brechungsindices nehmen stark zu.

Die Brechungsindices von Ramiefasern, die durch einstündige Behandlung des Rückstandes der Alkaliextraktion (1%) mit kochender Schwefelsäure erhalten wurden, sind in der folgenden Tabelle wiedergegeben und mit den entsprechenden Werten von mit und ohne Säurebehandlung chlorierten Fasern verglichen.

	Rückstand der alkalischen Extraktion (I)	(I) während 1 Stunde mit 1-proz. H ₂ SO ₄ behandelt (II)	mit Säure behandelte Fasern (II) chloriert (III)	chlorierte Fasern ohne Säure- behandlung
n_{γ}	1,5900	1,5985	1,5990	1,5964
n_{α}	1,5249	1,5302	1,5297	1,5282
$n_{\gamma}-n_{\alpha}$	0,0651	0,0683	0,0693	0,0682

Die auf diese Weise mit Säure behandelten Fasern zeigen die typischen Eigenschaften einer Hydrocellulose (geschrumpfte Faserlänge, brüchige Struktur, hohe Reduktionskraft usw.). Die Änderung des Brechungsvermögens, besonders das Ansteigen des Brechungsindex n_{γ} , muss, wie in der nächsten Mitteilung gezeigt werden soll, hauptsächlich dem hydrolytischen Abbau der Fasern zugeschrieben werden.

Schlussbetrachtung:

Da die obigen theoretischen Betrachtungen auf zahlreichen Annahmen basiert sind, sind weitere Untersuchungen erforderlich, um die gezogenen Schlussfolgerungen beweisen zu können. Die Voraussetzungen, von denen ausgegangen worden ist, sind folgende:

1. Die Cellulosekrystallite besitzen bei allen untersuchten Faserarten identische Brechungsindices.
2. Die lineare Mischformel sei für den Fasermischkörper in erster Näherung anwendbar.
3. Der Brechungsindex der amorphen Kohlehydrate in der Faser betrage 1,560 und derjenige des Lignins 1,610; ferner sei das spezifische Gewicht von Cellulose, Pentosanen und Lignin in erster Näherung gleich gross.
4. Wenn diese Annahmen zutreffen, folgt, dass die Fasern eine gewisse Menge Luft enthalten müssen, deren Menge vom Reinheitsgrade der Faser abhängig ist.

Da die gefundenen hypothetischen Werte zu keinen Widersprüchen führen, können sie als Diskussionsbasis für weitere Untersuchungen über den Faserbau dienen.

Zusammenfassung.

I. Bei der Reinigung pflanzlicher Fasern steigt der Brechungsindex n_{γ} in der Faser-Längsrichtung an, während der Index n_{α} in der Querrichtung sinkt. Die extremsten Werte sind bei Hanf gefunden worden; sie betragen $n_{\gamma} = 1,5964$ und $n_{\alpha} = 1,5251$, woraus sich eine Doppelbrechung 0,0713 ergibt.

¹⁾ *K. Freudenberg, H. Zocher und W. Dürr, B. 62, 1814 (1929); K. Freudenberg und W. Dürr, Hdb. der Pflanzenanalyse III, 149 (Wien, 1932).*

II. Die n_x -Werte konvergieren bei zunehmender Reinigung gegen ein eng umgrenztes Gebiet (1,524—1,525), während die n_y -Werte ganz verschiedene Höhe erreichen. Dies steht nach den Ausführungen von *Frey* mit der Schraubenstruktur der betreffenden Fasern im Zusammenhang.

III. Die bei Ramie und Hanf gefundenen Brechungsindices dürfen kaum mit denen der Cellulosekrystallite identifiziert werden, da es nicht gelingt, die Fasern absolut zu reinigen. Mit Hilfe der linearen Mischformel und einiger Annahmen sind aus den Mengen nicht-cellulosischer Bestandteile für die Cellulosekrystallite von Ramie und Hanf folgende Brechungsindices berechnet worden:

vorausgesetzt	die Micellen verlaufen achsenparallel	unter einem Winkel von 7,5° zur Faserachse
n_{ic}	1,6017	1,6032
n_{α_c}	1,5259	1,5259
$n_{ic} - n_{\alpha_c}$	0,0758	0,0773

IV. Die Abweichung der Micellen von der achsenparallelen Richtung setzt sich aus zwei Komponenten zusammen: dem Steigungswinkel der Schraubenlinie, auf welcher die Micellen angeordnet sind und der Streuung, welche sie in Bezug auf die Richtung der Schraubenlinie aufweisen. Unter der Voraussetzung, dass sich der Steigungswinkel während der Faserreinigung nicht ändere, wurde wahrscheinlich gemacht, dass die Streuung bei den stark inkrustierten Fasern (Jute, Bambus, Stroh) grösser ist, als bei den schwach inkrustierten (Ramie, Hanf, Manilahanf).

Zürich, Pflanzenphysiolog. Institut der Eidg. Techn. Hochschule.

118. Über das Lichtbrechungsvermögen der Cellulose und ihrer Derivate.

II. Die Beeinflussungen von Cellulosefasern durch Oxydation und Hydrolyse

von **Kisou Kanamaru.**

(21. VII. 34)

Beim gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse können wir keine genauen Angaben über die Zusammensetzung von Oxy- oder Hydrocellulose machen. Es ist wahrscheinlich, dass sie keineswegs

II. Die n_x -Werte konvergieren bei zunehmender Reinigung gegen ein eng umgrenztes Gebiet (1,524—1,525), während die n_y -Werte ganz verschiedene Höhe erreichen. Dies steht nach den Ausführungen von *Frey* mit der Schraubenstruktur der betreffenden Fasern im Zusammenhang.

III. Die bei Ramie und Hanf gefundenen Brechungsindices dürfen kaum mit denen der Cellulosekrystallite identifiziert werden, da es nicht gelingt, die Fasern absolut zu reinigen. Mit Hilfe der linearen Mischformel und einiger Annahmen sind aus den Mengen nicht-cellulosischer Bestandteile für die Cellulosekrystallite von Ramie und Hanf folgende Brechungsindices berechnet worden:

vorausgesetzt	die Micellen verlaufen achsenparallel	unter einem Winkel von 7,5° zur Faserachse
n_{ic}	1,6017	1,6032
n_{α_c}	1,5259	1,5259
$n_{ic} - n_{\alpha_c}$	0,0758	0,0773

IV. Die Abweichung der Micellen von der achsenparallelen Richtung setzt sich aus zwei Komponenten zusammen: dem Steigungswinkel der Schraubenlinie, auf welcher die Micellen angeordnet sind und der Streuung, welche sie in Bezug auf die Richtung der Schraubenlinie aufweisen. Unter der Voraussetzung, dass sich der Steigungswinkel während der Faserreinigung nicht ändere, wurde wahrscheinlich gemacht, dass die Streuung bei den stark inkrustierten Fasern (Jute, Bambus, Stroh) grösser ist, als bei den schwach inkrustierten (Ramie, Hanf, Manilahanf).

Zürich, Pflanzenphysiolog. Institut der Eidg. Techn. Hochschule.

118. Über das Lichtbrechungsvermögen der Cellulose und ihrer Derivate.

II. Die Beeinflussungen von Cellulosefasern durch Oxydation und Hydrolyse

von **Kisou Kanamaru.**

(21. VII. 34)

Beim gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse können wir keine genauen Angaben über die Zusammensetzung von Oxy- oder Hydrocellulose machen. Es ist wahrscheinlich, dass sie keineswegs

homogen, sondern der Hauptsache nach aus verschiedenen Sacchariden, die glukosidische Ketten verschiedener Länge (von der Länge der ursprünglichen Cellulosekette bis zu derjenigen von löslichen Sacchariden) besitzen, zusammengesetzt sind; ferner enthalten sie Substanzen von niedrigerem Molekulargewicht (Säuren, Aldehyde oder Alkohole), die neben den obengenannten Sacchariden immer nur in kleineren Mengen auftreten und für die Art des erfolgten Abbaus der Cellulose charakteristisch sind. Diese Bestandteile sind — trotz ihrer meist geringen Menge — deshalb sehr wichtig, weil sie die typischen Eigenschaften der abgebauten Cellulose bedingen (Farbenreaktion, Ionenadsorption und andere chemische Reaktionen).

Es ist schwierig oder fast unmöglich, Hydrocellulose von Oxy-cellulose durch Methoden, die auf Eigenschaften des Saccharidanteils der abgebauten Cellulose basieren, wie z. B. Röntgenographie, Viscosimetrie oder Polarimetrie zu unterscheiden.

Es ist daher von Interesse zu untersuchen, ob Oxy- und Hydro-cellulose auf Grund ihres Lichtbrechungsvermögens gegeneinander und gegenüber Cellulose abgegrenzt werden können.

Die Proben von Oxy- und Hydrocellulose, die untersucht worden sind, wurden wie folgt aus gereinigten Ramiefasern hergestellt.

1. Oxycellulose A. 3 g Cellulose werden in 200 cm³ einer Natriumhypochlorit-Lösung getaucht ($p_H = 11-12$) und darin während drei Tagen aufbewahrt. Durch Verwendung von Lösungen verschiedener Konzentration (0,33-n. bis 0,033-n.) können Oxycellulosen von verschiedener Oxydationsstufe erhalten werden.

2. Oxycellulose B. 10 g Cellulose wurden in eine Schwefelsäurelösung von 10⁰ Tw., der Kaliumpermanganatlösung (KMnO₄ gelöst in H₂SO₄ von 10⁰ Tw.) tropfenweise aus einem Tropftrichter zugefügt wurde, getaucht, über Nacht stehen gelassen, mit verdünnter Essigsäure gewaschen, dann mit Wasserstoffperoxyd behandelt und endlich mit Wasser gewaschen. Kaliumpermanganat-Lösungen verschiedener Konzentration ergeben Oxycellulose von verschiedenen Oxydationsstufen.

3. Hydrocellulose A. Cellulose (gereinigte Ramiefasern) wurde unter wechselnden Bedingungen mit Schwefelsäurelösung behandelt (Zeit, Temperatur, Konzentration der Lösung). So erhält man Hydrocellulosen von verschiedenem Hydrolysegrade.

4. Hydrocellulose B wurde auf dieselbe Weise wie Hydrocellulose A bereitet, nur wurde Salzsäure an Stelle von Schwefelsäure verwendet.

Alle Muster wurden sorgfältig gewaschen, darauf in einem Trockenschrank während 12 Stunden auf 105° C erhitzt und in einem Phosphorperoxyd-Exsikkator 2 Wochen lang aufbewahrt, bevor sie für die Versuche verwendet wurden.

Um eine quantitative Deutung der Versuchsergebnisse zu ermöglichen, wäre es erwünscht, die Ausgangsmaterialien zu analysieren, besonders ihren Cellulosegehalt zu bestimmen. Es ist aber unmöglich, die abgebaute Cellulose durch Extraktion zu reinigen. Wenn solche abgebaute Cellulose mit 17,5-proz. Natronlauge gelöst wird, um ihren α -Cellulosegehalt zu bestimmen, so geht die unveränderte Cellulose, welche vermutlich sich im Inneren der Cellulosemicellen befindet oder auf irgend eine Weise von der veränderten Cellulose innig durchdrungen ist, auch in Lösung, Hand in Hand mit der Auflösung des angegriffenen Anteils. Deshalb müssen wir uns mit einer qualitativen Deutung der Versuchsergebnisse begnügen.

Als Mass der Oxydation oder Hydrolyse von Cellulose ist die Kupferzahl, die das Reduktionsvermögen der abgebauten Cellulose angibt, verwendet worden. Sie wurde nach der *Schwalbe'schen* Methode bestimmt.

Die Brechungsindices wurden, wie in der vorangehenden Mitteilung, nach der *Becke*-Methode ermittelt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengestellt und in Fig. 1—5 graphisch wiedergegeben.

Tabelle 1.

Brechungsindices und Doppelbrechung von Oxy- und Hydrocellulose.

	n_γ	n_α	$n_\gamma - n_\alpha$	K. Z.
Cellulose	1,5965	1,5282	0,0683	0,20
Oxycellulose A ₁ .	1,5998	1,5294	0,0704	0,51
Oxycellulose A ₂ .	1,6014	1,5303	0,0711	2,05
Oxycellulose A ₃ .	1,6021	1,5325	0,0696	3,67
Cellulose	1,5965	1,5282	0,0682	0,20
Oxycellulose B ₁ .	1,5993	1,5292	0,0700	7,05
Oxycellulose B ₂ .	1,6002	1,5302	0,0710	8,92
Oxycellulose B ₃ .	1,6024	1,5338	0,0686	12,60
Oxycellulose B ₄ .	1,6034	1,5362	0,0671	15,38
Oxycellulose B ₅ .	1,6034	1,5374	0,0659	19,76
Cellulose	1,5965	1,5282	0,0683	0,20
Hydrocellulose A ₁	1,5990	1,5290	0,0700	1,86
Hydrocellulose A ₂	1,6000	1,5294	0,0706	3,75
Hydrocellulose A ₃	1,6032	1,5353	0,0679	10,02
Hydrocellulose A ₄	1,6034	1,5366	0,0668	13,86
Hydrocellulose A ₅	1,6033	1,5373	0,0660	16,92
Cellulose	1,5965	1,5282	0,0683	0,20
Hydrocellulose B ₁	1,5998	1,5294	0,0704	2,35
Hydrocellulose B ₂	1,6022	1,5323	0,0699	8,02
Hydrocellulose B ₃	1,6025	1,5343	0,0682	8,97
Hydrocellulose B ₄	1,6030	1,5351	0,0679	10,50
Hydrocellulose B ₅	1,6033	1,5370	0,0663	14,11

K. Z. Kupferzahl der Oxy- oder Hydrocellulose.

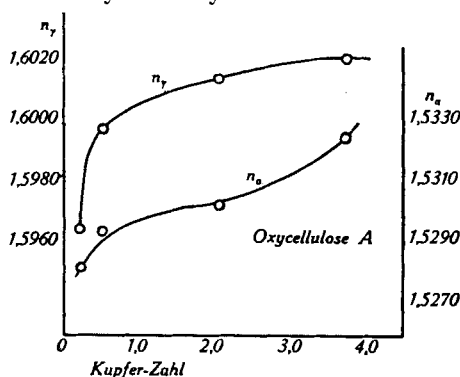


Fig. 1.

Veränderung der Brechungsindices der Cellulose bei ihrer Oxydation (Oxycellulose A).

Sie zeigen mit zunehmendem Reduktionsvermögen der Fasern einen typischen Gang der Brechungsindices, der beiden abgebauten Cellulose-Typen gemeinsam ist. Mit fortschreitendem Abbau steigen die beiden Brechungsindices, und zwar zuerst n_y , bei weiter fortschreitendem Abbau dagegen n_x in stärkerem Masse, so dass bei einem bestimmten Stadium des Abbaus ein Maximum der Doppelbrechung auftritt (s. Fig. 5).

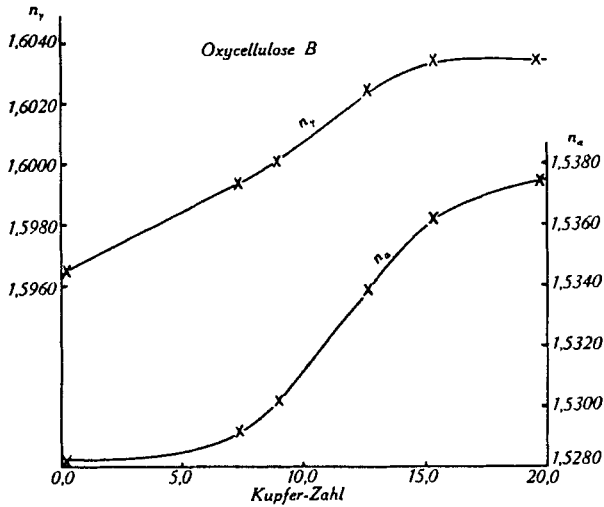


Fig. 2.

Veränderung der Brechungsindices der Cellulose bei ihrer Oxydation (Oxycellulose B).

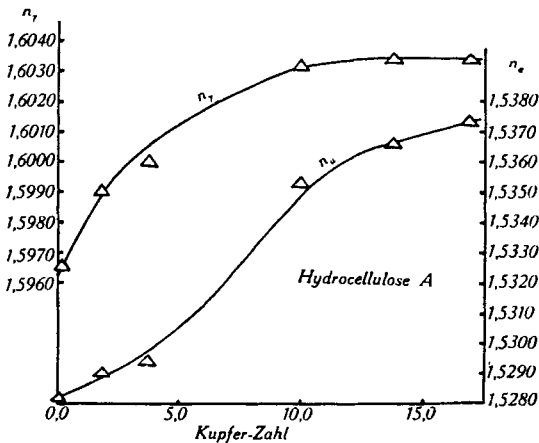


Fig. 3.

Veränderung der Brechungsindices der Cellulose bei ihrer Hydrolyse (Hydrocellulose A).

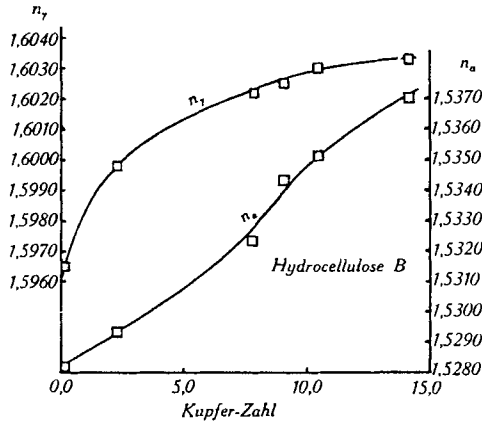


Fig. 4.

Veränderung der Brechungsindices der Cellulose bei ihrer Hydrolyse (Hydrocellulose B).

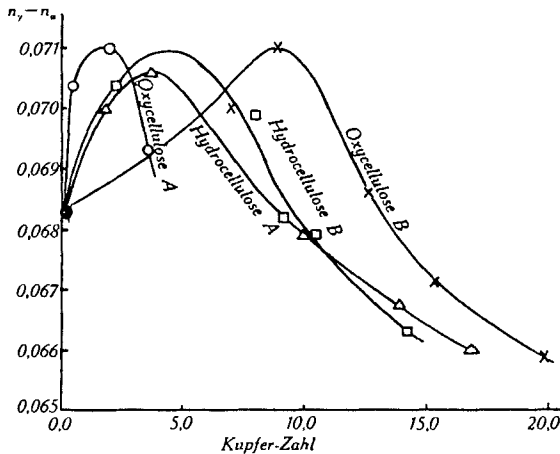


Fig. 5.

Veränderung der Doppelbrechung der Cellulose bei ihrer Hydrolyse bzw. Oxydation.

Mit fortschreitendem Abbau der Cellulosefasern werden die Faserbausteine mehr und mehr in Stücke gespalten. Die Desintegration der Fasern erfolgt in zwei Richtungen, sie besteht in einer Spaltung der Fasern in der Richtung der micellaren Orientierung und in einer Aufteilung in Stücke, senkrecht zu dieser Richtung. Arbeiten von Lüdtk¹⁾ u. A. über die Faserstruktur liefern reichliche Unterlagen für diese Auffassung. Die Spaltstücke richten sich dann achsenparallel. Deshalb kann erwartet werden, dass bei dem Abbau von Fasern, die eine schraubenförmige Micellarstruktur haben — mindestens im Anfang der Desintegration, wo der Einfluss der chemischen Abbauprodukte noch nicht gross ist — der Brechungsindex n_γ und die Doppelbrechung steigen werden.

Wenn man für den Neigungswinkel der Cellulosemicellen zur Faserachse $7,5^\circ$ annimmt (entsprechend der Angabe von Reimers²⁾,

¹⁾ M. Lüdtk, A. **466**, 43 (1928); Biochem. Z. **233**, 1 (1931); Cellulosechem. **13**, 169, 191 (1932); **14**, 1 (1933).

²⁾ B. H. Reimers, Angew. Botanik, Bd. **4**, S. 70—71 (1922).

erhalten wir, wie oben gezeigt worden ist, für den Brechungsindex parallel zur Längsachse reiner Cellulosemicellen den Wert $n_{\gamma_c} = 1,6032$.

Es ist nun auffallend, dass sich n_{γ} von Oxy- und Hydrocellulosen dem konstanten Grenzwert 1,6034 nähert, der mit n_{γ_c} der Cellulosekrystallite übereinstimmt! Es darf daraus wohl geschlossen werden, dass sich die Micellen während des oxydativen und hydrolytischen Abbaues achsenparallel lagern (Anstieg der n_{γ} -Kurve in Fig. 1—4); wenn die Parallelstellung erreicht ist, kann sich n_{γ} der Fasern nicht mehr ändern (horizontaler Ast der n_{γ} -Kurve in Fig. 1—4) und es gelangt dann der Brechungsindex n_{γ_c} der Micellen zur Messung. Diese Deutung des Verlaufes der n_{γ} -Kurven scheint wahrscheinlicher, als die Annahme, dass beim Abbau eine neue Substanz mit höherem Brechungsvermögen entstehe, obschon diese Denkmöglichkeit nicht ohne weiteres von der Hand gewiesen werden kann. Im Gegensatz zu n_{γ} weist n_x keinerlei Beziehungen zum kleinen Brechungsindex n_{x_c} der Cellulosekrystallite auf. Wir stellen daher fest: Während der Brechungsindex n_{γ} in der Längsachsrichtung der kettenförmigen Molekeln von Oxy- oder Hydrocellulose einen der normalen Cellulose naheliegenden Wert aufweist, fällt der entsprechende Brechungsindex, n_x , senkrecht zur Faserachse viel höher aus als derjenige von Cellulose. Für dieses Ergebnis kann zur Zeit keine überzeugende Deutung gegeben werden.

Man könnte daran denken, dass die Abbauprodukte, die intermicellar zwischen den Cellulosekrystalliten liegen, den Gang der n_x -Kurven bewirken. Es ist aber auch noch eine andere Erklärungsweise denkbar. Es wäre möglich, dass n_x in erster Linie durch die Konfiguration der Seitenketten der Cellulosemolekel gegeben ist, während n_{γ} nur von der Kettenkonstitution der Cellulosemolekeln abhängt, wobei die Länge der Kette nicht so sehr von Bedeutung wäre; n_x würde dann von der Veränderung beim Cellulose-Abbau sehr stark, n_{γ} dagegen nicht betroffen.

Ähnlich verhält es sich mit der interessanten von Hess¹⁾ entdeckten Tatsache, dass das Drehungsvermögen von Hydro- bzw. Oxycellulose in Kupfer-tetrammin-hydroxydlösung keinen wesentlichen Unterschied gegenüber normaler Cellulose zeigt. Die Bildung von CO-, COOH- oder OH-Gruppen während des Abbaus ist also ohne Einfluss auf das Drehvermögen. Dies wird ebenfalls durch die Annahme erklärt, dass das Drehungsvermögen der Cellulose in der Hauptsache nur durch das Skelett der Glucosereste bedingt werde und von der Länge der Kette oder kleinen Änderungen in den Seitenketten unabhängig sei. In analoger Weise würde also der zur Micell-

¹⁾ Hess und G. Katona, A. 455, 214 (1927); Hess und E. Messmer, A. 435, 10, 111–112, 125 (1923); Hess, E. Messmer und N. Ljubitsch, A. 444, 298–301 (1925).

achse parallele Brechungsindex eine spezifische für das Gerüst des Glukoserestes charakteristische Eigenschaft der Cellulosemolekel vorstellen, während der Gang des Brechungsindex senkrecht zur Micellachse auf Änderungen in den Seitenketten der glucosidischen Ketten hinweisen würde.

Das wichtige Ergebnis dieser Untersuchung ist die Feststellung, dass Hydro- und Oxycellulose keinen wesentlichen Unterschied in ihrem Brechungsvermögen zeigen. Wie aus Tabelle 1 ersichtlich ist, verhalten sich diese beiden Typen abgebauter Cellulose bei fortschreitendem Abbau ganz analog bezüglich der Änderung ihrer n_y und n_x -Werte.

Der Unterschied zwischen den zwei Typen von Oxycellulose, wie er aus den Kurven in Fig. 5 ersichtlich ist, rührt davon her, dass hier auf der Abszisse die Werte der Kupferzahl eingetragen sind, die ein Mass für das Reduktionsvermögen der abgebauten Cellulose ist. Der Autor¹⁾ hat früher die Erfahrung gemacht, dass in alkalischem Medium oxydierte Cellulose eine Oxycellulose von relativ höheren Kationenadsorbierbarkeit liefert als eine in saurem Medium oxydierte oder hydrolysierte Cellulose, und zog daraus den Schluss, dass der chemische Abbau von Cellulose in einem alkalischen Medium ein relativ reiner Oxydationsvorgang ist, welcher Oxycellulose mit viel COOH-Gruppen liefert, während der Abbau in saurem Medium mehr oder weniger mit Hydrolyse verbunden ist, so dass als reaktionsfähige Gruppe hauptsächlich -CHO und -OH entstehen. Auf diese Weise wird die Oxycellulose vom ersten Typus die niedrigsten, die vom zweiten Typus die höchsten Kupferzahlen aufweisen.

Das verschiedene Verhalten von Oxy- und Hydrocellulose, wie es durch Farbenreaktionen, Ionenadsorption oder andere chemische Reaktionen angezeigt wird, muss auf chemische Unterschiede in den aktiven Gruppen der kettenförmigen Molekeln zurückgeführt werden. Da diese aktiven Gruppen jedoch quantitativ nur einen geringen Teil der langen kettenförmigen Molekel bilden, wird sich ihre Spezifität in den für die Brechungsindices erhaltenen Zahlen nicht äussern.

Zusammenfassung.

I. Die zwei Typen von abgebauter Ramie-Cellulose, Oxy- und Hydrocellulose zeigen keinen wesentlichen Unterschied in ihrem Brechungsvermögen. Sie weisen mit zunehmendem Reduktionsvermögen einen typischen Gang ihrer Brechungsindices auf, indem zuerst n_y , bei weiter fortschreitendem Abbau auch n_x stark ansteigen.

II. Der Brechungsindex n_y parallel zur Faserachse erreicht den Wert von n_{yc} der Cellulosekrystallite, während n_x senkrecht zur Faserachse vom Index n_{xc} der Cellulosemicellen abweicht. Es wurde daher die Möglichkeit diskutiert, dass n_y in erster Linie von der Konfiguration der Kettenmolekel abhängig sei, während n_x von chemischen Veränderungen der Seitenketten in Mitleidenschaft gezogen würde.

Zürich, Pflanzenphysiolog. Institut der Eidg. Techn. Hochschule.

¹⁾ K. Kanamaru, Cellulose Industry (J. Cellulose Institute, Tokio) 4, 271 (1928); 7, 23 (1931).

119. Organische Verbindungen des Thalliums.

1. Über den pseudometallischen Charakter des Restes R_2Tl .

2. Einige Worte über cyclische Organo-Thallium-Verbindungen.

Bemerkung zu den Arbeiten der HH. *Erlenmeyer* und *Perret* und *Perrot*,

von W. v. Plätz.

(16. VI. 34.)

In seiner Arbeit äusserte *H. Erlenmeyer*¹⁾ die Meinung, dass die Salze des Pseudoatoms CH_3Hg - analog den Salzen des Silbers sind. Für die Schwerlöslichkeit der Salze des Silbers stimmt die Reihe von *Fajans* $F < NO_3 < SO_4 < Cl < Br < J < S$. Die Salze CH_3HgJ und AgJ färben sich am Licht gleich und die Salze CH_3HgX und AgX (wo $X=Halogen$) lösen sich in den wässrigen Lösungen von Ammoniak und von Natriumcyanid. *Erlenmeyer* gründet seine Ansicht auf die Tabelle von *Garzuly*²⁾ (Tabelle 1).

Tabelle 1.

0	I	II	III	IV	V
		Hg	Tl	Pb	Sb
	$(CH_3)Hg-$	$(CH_3)Tl=$	$(CH_3)Pb=$	$(CH_3)Sb=$	
$(CH_3)_2Hg$	$(CH_3)_2Tl-$	$(CH_3)_2Pb=$	$(CH_3)_2Sb=$		
$(CH_3)_3Tl$	$(CH_3)_3Pb-$	$(CH_3)_3Sb$			
$(CH_3)_4Pb$	$(CH_3)_4Sb$				
$(CH_3)_5Sb$					

Einige Zeit später erschien die Arbeit von *Perret* und *Perrot*³⁾, in welcher die Ansichten *Erlenmeyer's* und die Regel von *Garzuly* bestritten und die Meinung vertreten wird,

¹⁾ Helv. 15, 1171 (1932).

²⁾ *Garzuly* „Organometalle“, Stuttgart 1929.

³⁾ Helv. 16, 848 (1933).

dass die Salze des Pseudoatoms CH_3Hg - nach Löslichkeit und Komplexbildung den Salzen des Hg (II) analog sind. Nach der Regel von *Garzuly* und nach der Voraussetzung von *Erlenmeyer* wären die Salze des Pseudoatoms R_2Tl - (wo $\text{R}=\text{CH}_3$, C_2H_5 , C_6H_5) analog den Salzen der Metalle der ersten Gruppe des periodischen Systems. Aber diese Voraussetzung ist für den vorliegenden Fall nicht richtig, und ich muss der Meinung von *Perret* und *Perrot* beistimmen. Meiner Ansicht nach ist es ganz klar, dass die Salze des Pseudoatoms R_2Tl - keineswegs an die Salze des Silbers, an die des Quecksilbers Hg (I) oder Hg (II) oder an die der Alkalimetalle erinnern, sondern sie gleichen den Salzen des einatomigen Thalliums (Tabelle 2).

Tabelle 2.

Die Salze Tl(I)	Die Salze R_2Tl —
TlF — weisse, glänzende Oktaeder, löslich in Wasser, geben ein Hydrat.	$(\text{CH}_3)_2\text{TlF}$ — weisse Krystalle, löslich in Wasser, geben ein Hydrat.
TlCl — weisses Pulver, schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heissem, löslich in Alkohol.	$(\text{CH}_3)_2\text{TlCl}$ — weisse, glänzende Lamellen, schwer löslich in Wasser und Alkohol.
TlBr — gelb-weisses Pulver, schwer-löslich in Wasser.	$(\text{CH}_3)_2\text{TlBr}$ — weisse, silber-glänzende Blättchen, krystallisieren aus siedendem Ammoniak.
TlI — gelbes Pulver, wenig löslich in Wasser. Am Licht wird es grünlich. Existiert in zwei Modifikationen.	$(\text{CH}_3)_2\text{TlI}$ — weisse Lamellen aus siedendem Ammoniak, wenig löslich in allen organischen Lösungsmitteln.
TlOH — gelbliche Nadeln, löslich in Alkohol, Wasser. Die Lösung besitzt stark-alkalische Reaktion.	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{TlOH}$ — weisse Krystalle, löslich in Wasser und Alkohol. Die Lösungen reagieren stark alkalisch.
Tl_2SO_4 — rhombische Prismen, löslich in Wasser.	$[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Tl}]_2\text{SO}_4$ — weisse Lamellen, löslich in Wasser und Alkohol.
Tl_2CrO_4 — gelbes kryst. Pulver, schwer löslich in Wasser, leicht in Alkalien.	$[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Tl}]_2\text{CrO}_4$ — gelbe Lamellen, unlöslich in Wasser, besser in Alkohol.
TlNO_2 — rötliche Krystalle, löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol.	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{TlNO}_2$ — weisse, lange Lamellen, löslich in Pyridin.
TlNO_3 — rhombische Prismen, löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol.	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{TlNO}_3$ — weisse Lamellen, löslich in Wasser, schwer in Alkohol.
Tl_3PO_4 — weisse Nadeln, löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol.	$[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Tl}]_3\text{PO}_4$ — weisse Nadeln, löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol.
Tl_2CO_3 — monokline Prismen, löslich in heissem Wasser.	$[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Tl}]_2\text{CO}_3$ — weisse, lange, hexagonale Lamellen, löslich in Wasser, Alkohol und Aceton, schwer in Äther.
TlCNS — kleine tetragonale Krystalle, löslich in Wasser.	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{TlCNS}$ — kleine, farblose Lamellen, löslich in Wasser, Alkohol, schwer in Äther.
TlOC_2H_5 — gelbliches Öl, zersetzt sich rasch an der Luft.	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OTl}(\text{CH}_3)_2$ — gelbliches Öl, zersetzt sich rasch an der Luft.
$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{CHTl}$ — farblose Nadeln, zersetzen sich rasch bei 153 — 160° .	$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{CHTl}(\text{CH}_3)_2$ — Krystalle, Smp. 214 — 215° mit Zers.

Aus dieser Tabelle sehen wir, dass eine Analogie zwischen den Salzen von Tl(I) und von R_2Tl - besteht. Die wesentlichen Momente dieser Analogie sind die folgenden¹⁾:

1. Die Verminderung der Löslichkeit in Wasser für die Reihen:

¹⁾ *Meyer* und *Bertheim*, B. 37, 2051 (1904).

Tabelle 3.

TlF	(CH ₃) ₂ TlF	der Löslichkeit ↓ Verminderung	(C ₂ H ₅) ₂ TlF	(C ₆ H ₅) ₂ TF
TlCl	(CH ₃) ₂ TlCl		(C ₂ H ₅) ₂ TlCl	(C ₆ H ₅) ₂ TlCl
TlBr	(CH ₃) ₂ TlBr		(C ₂ H ₅) ₂ TlBr	(C ₆ H ₅) ₂ TlBr
TlJ	(CH ₃) ₂ TlJ		(C ₂ H ₅) ₂ TlJ	(C ₆ H ₅) ₂ TlJ

2. Ähnliche Eigenschaften der Äthylate und der Acetylacetonate C₂H₅OTl und C₂H₅OTIR₂ sowie (CH₃CO)₂CHTlR₂ und (CH₃CO)₂CHTl.

3. Die Analogie der Verminderung der Löslichkeit in Wasser einiger Salze von Tl(I) und von R₂Tl-.

Tabelle 4.

TlF	der Löslichkeit ↓ Verminderung	R ₂ TlF
TlNO ₃		R ₂ TlNO ₃
Tl ₃ PO ₄		(R ₂ Tl) ₃ PO ₄
Tl ₂ CO ₃		(R ₂ Tl) ₂ CO ₃
Tl ₂ SO ₄		(R ₂ Tl) ₂ SO ₄
Tl ₂ CrO ₄		R ₂ TlBr
TlBr		(R ₂ Tl) ₂ CrO ₄
TlJ		R ₂ TlJ

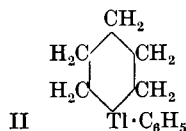
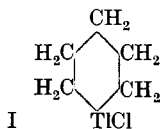
Die Chloride, Bromide und Jodide des Thalliums geben mit den Chloriden des Silbers, Calciums, Strontiums, Magnesiums, Zinks, Cadmiums und Quecksilbers Komplexe. Solche Verbindungen sind für die organischen Salze des Thalliums bis jetzt nicht isoliert.

Das Pseudoatom R₂Tl- verbindet sich nicht nur mit anorganischen Resten, sondern auch mit organischen, z. B. (C₂H₅)₃Tl. In dieser Verbindung sind die zwei ersten C₂H₅-Gruppen normal, die dritte C₂H₅-Gruppe aber ist anormal gebunden. Die Verbindungen (C₂H₅)₃Tl und (C₆H₅)₃CTl(C₂H₅)₂ haben eine interessante gold-gelbe Farbe¹⁾, und es ist möglich, dass diese Körner zu der merkwürdigen Klasse der „Überradikale“ gehören. Sie haben wahrscheinlich folgende Konstitution:



(Diese Voraussetzung werde ich später beweisen.)

Die cyclischen, organischen Verbindungen des Thalliums sind noch unbekannt. Ich stellte Versuche zur Isolierung zweier Ringsysteme an, nämlich



Cyclo-pentamethylen-thalliumchlorid (I)

Cyclo-pentamethylen-thalliumphenyl (II).

Aber alle Bemühungen blieben erfolglos, und es ist wahrscheinlich, dass das Thallium nicht fähig ist, Ringsysteme zu bilden.

¹⁾ Groll, Am. Soc. 52, 2998 (1930).

Experimenteller Teil.

Cyclo-pentamethylen-thalliumchlorid. — Aus 5 g Magnesium und 47 g frisch destilliertem 1,5-Dibrompentan in absolutem Äther wurde die *Grignard*'sche Verbindung dargestellt. Dann wurde die ätherische Lösung von 63 g Thallium (III)-chlorid zugefügt. Der Apparat war mit der Mischung Kohlendioxydschnee-Aceton sorgfältig gekühlt. Die Farbe der Reaktionsmischung war zuerst etwas rötlich und nachher schmutzig-gelb. Nach einiger Zeit wurde die Mischung unter sorgfältiger Kühlung in Stickstoff-Atmosphäre mit wässriger Salzsäure zerlegt. Die ätherische Schicht wurde abgehoben, mit Calciumchlorid getrocknet, und der Äther unter Vakuum abdestilliert. Der Rückstand bestand aus Thallium(I)chlorid, Thallium und einem harzartigen Körper, welcher keine Spur von organischen Verbindungen des Thalliums enthielt.

Cyclo-pentamethylen-thalliumphenyl. Aus 2,5 g Magnesium und 27 g frisch destilliertem 1,5-Dibrompentan wurde der *Grignard*'sche Komplex bereitet. Dann wurde unter sorgfältiger Kühlung (Kohlendioxydschnee-Aceton) die ätherische Lösung von 35,1 g $C_6H_5TlCl_2$ (nach *Challenger*¹⁾) hinzugefügt. Nach der Zugabe von $C_6H_5TlCl_2$ wurde die Farbe der Lösung etwas violett-rötlich und nachher schmutzig-grau. Die Mischung wurde unter Kühlung in Stickstoff-Atmosphäre mit wässriger Salzsäure zerlegt. Die ätherische Schicht wurde abgehoben, mit Calciumchlorid getrocknet und der Äther im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand bestand aus Thallium(I)chlorid, $(C_6H_5)_2TlCl$ (gereinigt kleine Nadeln, Smp. über 300°) und einem harzartigen Körper, welcher ein Produkt der Kondensation des 1,5-Dibrompentans ist.

Leningrad, Kan. Gryboedoff, H. 111, W. 2.

120. Über den Bau einiger Heteropolysäuren

von R. Signer und H. Gross.

(7. VIII. 34.)

Durch eine Krystallstrukturanalyse mit Hilfe von Röntgenstrahlen konnte kürzlich *J. F. Keggin* im *Bragg*'schen Laboratorium in Manchester den Bau der 12-Phosphor-Wolframsäure in allen Einzelheiten bestimmen²⁾. Diese Untersuchung löste endgültig ein Problem, um das sich die Chemie mit ihren klassischen Methoden, quantitative Analyse und Ermittlung der Reaktionsweisen, jahrzehntelang ohne endgültigen Erfolg bemühte³⁾. Die Röntgenographie hat durch die Aufklärung der 12-Phosphor-Wolframsäure wieder einen Beweis ihrer Unentbehrlichkeit bei gewissen chemischen Forschungen geliefert.

Nach *Keggin* kommt der Säure die Formel $H_3[PW_{12}O_{40}] + nH_2O$ zu. Der räumliche Bau des Anions ist in den Figuren 1 und 2 veranschaulicht. Die 12 Wolframatome liegen auf den Kantenmitten eines Würfels, in dessen Schwerpunkt sich das Phosphoratom befindet.

¹⁾ *Challenger* und *Parker*, Soc. **1931**, 1462.

²⁾ *Nature* **131**, 909 (1933); *Proc. Roy. Soc. [A]* **144**, 75 (1934).

³⁾ Literaturangaben der wichtigsten chemischen Arbeiten über die Heteropolysäuren finden sich in der Abhandlung von *Keggin*, *Proc. Roy. Soc. [A]* **144**, 75 (1934).

Experimenteller Teil.

Cyclo-pentamethylen-thalliumchlorid. — Aus 5 g Magnesium und 47 g frisch destilliertem 1,5-Dibrompentan in absolutem Äther wurde die *Grignard*'sche Verbindung dargestellt. Dann wurde die ätherische Lösung von 63 g Thallium (III)-chlorid zugefügt. Der Apparat war mit der Mischung Kohlendioxydschnee-Aceton sorgfältig gekühlt. Die Farbe der Reaktionsmischung war zuerst etwas rötlich und nachher schmutziggelb. Nach einiger Zeit wurde die Mischung unter sorgfältiger Kühlung in Stickstoff-Atmosphäre mit wässriger Salzsäure zerlegt. Die ätherische Schicht wurde abgehoben, mit Calciumchlorid getrocknet, und der Äther unter Vakuum abdestilliert. Der Rückstand bestand aus Thallium(I)chlorid, Thallium und einem harzartigen Körper, welcher keine Spur von organischen Verbindungen des Thalliums enthielt.

Cyclo-pentamethylen-thalliumphenyl. Aus 2,5 g Magnesium und 27 g frisch destilliertem 1,5-Dibrompentan wurde der *Grignard*'sche Komplex bereitet. Dann wurde unter sorgfältiger Kühlung (Kohlendioxydschnee-Aceton) die ätherische Lösung von 35,1 g $C_6H_5TlCl_2$ (nach *Challenger*¹⁾) hinzugefügt. Nach der Zugabe von $C_6H_5TlCl_2$ wurde die Farbe der Lösung etwas violett-rötlich und nachher schmutzig-grau. Die Mischung wurde unter Kühlung in Stickstoff-Atmosphäre mit wässriger Salzsäure zerlegt. Die ätherische Schicht wurde abgehoben, mit Calciumchlorid getrocknet und der Äther im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand bestand aus Thallium(I)chlorid, $(C_6H_5)_2TlCl$ (gereinigt kleine Nadeln, Smp. über 300°) und einem harzartigen Körper, welcher ein Produkt der Kondensation des 1,5-Dibrompentans ist.

Leningrad, Kan. Gryboedoff, H. 111, W. 2.

120. Über den Bau einiger Heteropolysäuren

von R. Signer und H. Gross.

(7. VIII. 34.)

Durch eine Krystallstrukturanalyse mit Hilfe von Röntgenstrahlen konnte kürzlich *J. F. Keggin* im *Bragg*'schen Laboratorium in Manchester den Bau der 12-Phosphor-Wolframsäure in allen Einzelheiten bestimmen²⁾. Diese Untersuchung löste endgültig ein Problem, um das sich die Chemie mit ihren klassischen Methoden, quantitative Analyse und Ermittlung der Reaktionsweisen, jahrzehntelang ohne endgültigen Erfolg bemühte³⁾. Die Röntgenographie hat durch die Aufklärung der 12-Phosphor-Wolframsäure wieder einen Beweis ihrer Unentbehrlichkeit bei gewissen chemischen Forschungen geliefert.

Nach *Keggin* kommt der Säure die Formel $H_3[PW_{12}O_{40}] + nH_2O$ zu. Der räumliche Bau des Anions ist in den Figuren 1 und 2 veranschaulicht. Die 12 Wolframatome liegen auf den Kantenmitten eines Würfels, in dessen Schwerpunkt sich das Phosphoratom befindet.

¹⁾ *Challenger* und *Parker*, Soc. **1931**, 1462.

²⁾ *Nature* **131**, 909 (1933); *Proc. Roy. Soc. [A]* **144**, 75 (1934).

³⁾ Literaturangaben der wichtigsten chemischen Arbeiten über die Heteropolysäuren finden sich in der Abhandlung von *Keggin*, *Proc. Roy. Soc. [A]* **144**, 75 (1934).

Von den 40 Sauerstoffen sind vier regulär-tetraedrisch um das Phosphoratom angeordnet. Die übrigen sind so verteilt, dass jedes Wolframatom von 6 Sauerstoffen oktaedrisch umgeben ist. Die Figur 1 zeigt die tetraedrische Anordnung der vier Sauerstoffe um das zentrale P-Atom und die oktaedrische Anordnung von sechs Sauerstoffen um eines der 12 Wolframatome. Dass die Zahl der Sauerstoffe im Anion kleiner als $1 \times 4 + 12 \times 6 = 76$ ist, geht auf gemeinsame Ecken und Kanten verschiedener Gruppen zurück. So zeigt die Figur 1, dass das zentrale Tetraeder das Sauerstoffatom O_1 mit dem Oktaeder um W_1 gemeinsam hat. In Wirklichkeit stoßen auch noch die Oktaeder um W_2 und W_3 mit einer Ecke nach O_1 , so dass dieses Atom gleichzeitig drei Oktaedern und dem zentralen Tetraeder angehört. Die gegenseitige Lage aller Sauerstoff-Gruppen geht aus Figur 2 hervor¹⁾. Die 12 Oktaeder bilden eine Schale von tetraedrischer Symmetrie²⁾. Die Formulierung $[P(W_3O_{10})_4]$ für das Anion wird diesem Befund einigermassen gerecht.

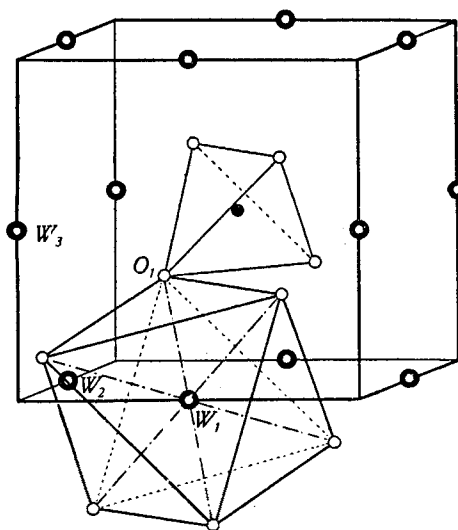


Fig. 1.

Anordnung der Wolframatome in den 12-Heteropolysäuren.

- Zentralatom (P, Si, B usw.)
- Wolframatome
- Sauerstoffatome

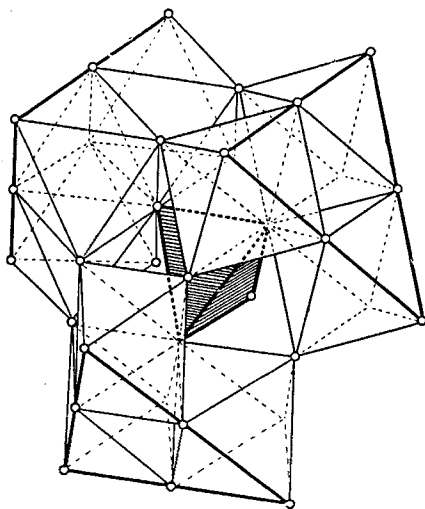


Fig. 2.

Anordnung der WO_6 -Oktaeder um das Zentralatom in den 12-Heteropolysäuren.

Wie *Keggin* auseinandergesetzt hat, erklärt der Bau der 12-Phosphor-Wolframsäure ihre chemischen Eigenschaften zwanglos. Als solche

¹⁾ Hier sind von den 12 Oktaedern 9 eingezeichnet.

²⁾ Die Sauerstoff-Gruppen sind im Gegensatz zu der Darstellung in den Figuren 1 und 2 nicht regulär oktaedrisch. Über das Mass der Verzerrung sowie über die einzelnen Atomabstände im Anion gibt die Arbeit von *Keggin* Aufschluss. Vgl. Proc. Royal Soc. [A] 144, 75 (1934).

sind zu nennen: Stabilität, Löslichkeit, Bildung zahlreicher Hydrate, Tendenz zur Verbindung mit gewissen organischen Molekeln usw.

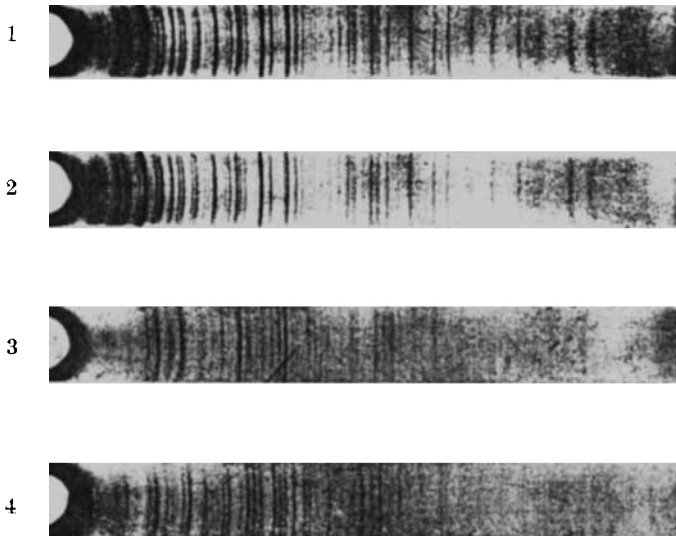
Die röntgenographische Strukturermittlung wurde an einem über Phosphorperoxyd getrockneten Produkt durchgeführt. In diesem bilden die Anionen ein kubisch innenzentriertes Gitter von 12,14 Å Kantenlänge. Die Zahl der Krystallwassermolekeln beträgt fünf pro Anion. In allerjüngster Zeit wurde auch noch die Struktur des wasserreichen Hydrates aufgeklärt, das aus den Mutterlaugen bei Zimmertemperatur auskrystallisiert¹⁾. Es besitzt ebenfalls ein kubisches Gitter mit 8 Anionen in der Elementarzelle. Die Kantenlänge ist 23,28 Å, und es entfallen 30 Wassermolekeln auf ein Anion. Diese haben eine gegenseitige Anordnung wie die Kohlenstoffatome im Diamantgitter.

Es gibt neben der 12-Phosphor-Wolframsäure eine ganze Reihe von Heteropolysäuren mit weitgehend übereinstimmenden Eigenschaften. Nachdem der Bau der einen klargestellt worden war, drängte sich die Frage auf, ob auch die andern eine analoge Konstitution besitzen. Diese Frage konnten wir während eines halbjährigen Aufenthaltes im *Bragg'schen* Laboratorium in Manchester bezüglich weiterer Heteropolysäuren des Wolframs lösen. Die Tätigkeit in Manchester wurde durch ein Stipendium ermöglicht, das die *Rockefeller-Stiftung* dem einen von uns gewährte (S.).

Die Methode unserer Untersuchung war einfach. Wir präparierten geeignete Hydrate der Säuren, nahmen *Debye-Scherrer*-Diagramme auf und verglichen diese mit den entsprechenden Diagrammen der Phosphor-Wolframsäure. Herangezogen wurden die 12-Silico-, die 12-Bor- und die Meta-Wolframsäure. Ihre Pentahydrate ergaben bei der Röntgenanalyse ein ausserordentlich einfaches und aufschlussreiches Bild. Die Pulverdiagramme zeigen alle dieselbe Linienfolge und dieselben Intensitätsverhältnisse wie die Aufnahme der 12-Phosphorwolframsäure. Die Diagramme sind in Figur 3 wiedergegeben. Die absolute Übereinstimmung der Interferenzen kann nur bei ganz gleichem Bau der Anionen und ganz gleichem Gitter zustande kommen.

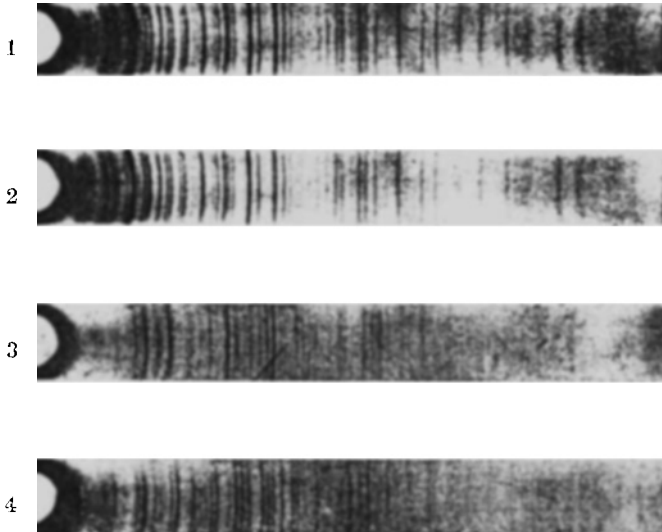
Die Säuren besitzen also alle eine zentrale tetraedrische RO_4 -Gruppe und darum herum eine Schale von 12 WO_6 -Oktaedern. Durch den Aufbau der Anionen gemäss der Formel $[\text{R}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$ sind auch die Basizitäten der Säuren festgelegt. Es müssen bei der Silico-Wolframsäure vier, bei der Bor-Wolframsäure fünf und bei der Meta-Wolframsäure sechs saure Wasserstoffatome vorliegen. Diese Forderung steht im besten Einklang mit den experimentellen Befunden, soweit in der Literatur zuverlässige Analysen von Salzen

¹⁾ Vgl. *J. F. Keggin, Nature* **132**, 351 (1933).



Figur 3. Pulverdiagramme der 5-Hydrate der Heteropolysäuren.

1. $H_3[P(W_3O_{10})_4]$ 2. $H_4[Si(W_3O_{10})_4]$ 3. $H_5[B(W_3O_{10})_4]$ 4. $H_6[H_2(W_3O_{10})_4]$



Figur 4. Pulverdiagramme der wasserreichen Hydrate der Heteropolysäuren.

1. 30-Hydrat der Phosphor-Wolframsäure (Diamantstruktur) 2. 30-Hydrat der Silico-Wolframsäure (Diamantstruktur) 3. Bor-Wolframsäure.
4. Meta-Wolframsäure.

vorhanden sind¹⁾. In der Tabelle 1 sind in der ersten Kolonne die Formeln der Heteropolysäuren zusammengestellt, wie sie sich aus der Röntgenanalyse ergeben. Die zweite Kolonne enthält die Formeln der einfachen, zum Teil hypothetischen Säuren, von denen die Heteropolysäuren formal abgeleitet werden können. Man braucht dazu nur zu jedem Sauerstoff der tetraedrischen RO_4 -Gruppe drei WO_3 zuzufügen, oder mit andern Worten jeden Sauerstoff der Gruppe RO_4 gegen W_3O_{10} zu substituieren. Die dritte Kolonne enthält die Kantenlängen der kubischen Elementarzellen.

Besonderes Interesse kann in der Reihe der untersuchten Verbindungen die Meta-Wolframsäure mit der zentralen Gruppe H_2O_4 beanspruchen. Ohne Zweifel ist diese Atomanordnung nur dadurch einigermaßen beständig, dass die vier Sauerstoffe gleichzeitig fest in die Schale der 12 Oktaeder eingefügt sind. Die Meta-Wolframsäure ist auch viel unbeständiger als die andern 12-Heteropolysäuren²⁾.

Tabelle 1.
Formeln und Gittergrößen der Heteropolysäuren.

Heteropolysäure	Einfache Säure	Dimension der Elementarzelle des 5-Hydrates in Å
—	$\text{H}_2[\text{SO}_4]$	—
$\text{H}_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	$\text{H}_3[\text{PO}_4]$	$12,14 \pm 0,005$
$\text{H}_4[\text{Si}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	$\text{H}_4[\text{SiO}_4]$	$12,11 \pm 0,01$
$\text{H}_5[\text{B}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	$\text{H}_5[\text{BO}_4]$	$12,11 \pm 0,01$
$\text{H}_6[\text{H}_2(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	$\text{H}_6[\text{H}_2\text{O}_4]$	$12,13 \pm 0,03^3)$

Sowohl in konzentrierter wässriger Lösung als auch in Form irgendeines krystallisierten Hydrates verwandelt sie sich je nach der Temperatur und dem Reinheitsgrad mehr oder weniger rasch in amorphes, wasserunlösliches Wolframtrioxydhydrat. Das Röntgen-diagramm der Meta-Wolframsäure in Figur 3 zeigt eine wesentlich stärkere kontinuierliche Schwärzung als die übrigen Diagramme. Dies ist auf kleine Mengen amorpher Zersetzungsprodukte zurückzuführen. Von unsern vielen Versuchen, durch die Entwässerung der primären Krystalle unter verschiedensten Bedingungen ein absolut reines Pentahydrat zu erhalten, hatte keiner vollen Erfolg.

Wir haben uns lange bemüht, eine 12-Schwefel-Wolframsäure $\text{H}_2[\text{S}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$ herzustellen. Diese würde sich in die Reihe der übrigen

¹⁾ Vgl. z. B. *H. Copaux*, Ann. chim. phys. [8] **17**, 217 (1909), und *C. r.* **148**, 633 (1909); ferner *L. Malaprade*, Ann. chim. [10] **11**, 159 (1929).

²⁾ Vgl. z. B. *H. Copaux*, Ann. chim. phys. [8] **17**, 217 (1909); ferner *A. Rosenheim* und *F. Kohn*, Z. anorg. Ch. **69**, 247 (1911) und *A. Rosenheim* und *J. Jaenicke*, Z. anorg. Ch. **77**, 239 (1912).

³⁾ Die geringere Genauigkeit dieses Wertes beruht auf der starken kontinuierlichen Schwärzung des Films.

Heteropolysäuren zwanglos einfügen, wie aus der Tabelle 1 zu sehen ist. Es ist uns nicht gelungen, auch nur Andeutungen von der Existenz dieser Verbindung zu erhalten.

Bei der Krystallisation der 12-Bor-Wolframsäure aus Wasser beobachteten wir in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur zwei deutlich verschiedene Krystallarten¹⁾. Es wurden Individuen beider Sorten aus der Mutterlauge sorgfältig ausgelesen, gesondert entwässert und röntgenographisch untersucht. Die Diagramme waren identisch. Zwei isomere Bor-Wolframsäuren im Sinne verschiedenen räumlichen Baues der Anionen gibt es demnach nicht.

Eine viel grössere Mannigfaltigkeit des Krystallbaues als ihn die Penta-Hydrate der 12-Heteropolysäuren aufweisen, hat sich bei den wasserreichsten Hydraten gezeigt. Bei der Phosphor-Wolframsäure ist es ein 30-Hydrat, das kubisch mit der sogenannten Diamantstruktur krystallisiert²⁾. Die Aufnahme 1 der Figur 4 zeigt das Röntgendiagramm dieser Substanz. Die gleiche Krystallart konnte nur noch bei der Silico-Wolframsäure nachgewiesen werden (vgl. Aufnahme 2 der Figur 4) und auch dort ist sie sehr unbeständig. Schon bei leichtem Druck, wie er beim Einfüllen der Substanz in ein *Lindemann*-Röhrchen fast unvermeidlich ist, tritt eine Gitterumwandlung unter teilweiser Verflüssigung ein. Die Untersuchung der Krystallisation unter dem Polarisationsmikroskop ergab, dass in Übereinstimmung mit dem kubischen Röntgendiagramm zuerst isotrope Individuen entstehen, dass diese aber nach einiger Zeit in der Mutterlauge doppelbrechend werden. Je nachdem ob man aus Wasser oder aus salzsäurehaltigem Wasser krystallisiert, haben diese nichtkubischen Hydrate der Silico-Wolframsäure ein ganz verschiedenes Gitter. Im einen Fall erhält man ein Röntgendiagramm, wie es Aufnahme 3 der Figur 4 zeigt. Dieses Gitter bildet auch die Bor-Wolframsäure. Im andern Fall entsteht ein mit Aufnahme 4 der Figur 4 identisches Diagramm. Entsprechend krystallisiert die Meta-Wolframsäure.

Die Säuren wurden nach den in der Literatur angegebenen Verfahren hergestellt. Ganz reine Produkte ergaben sich bei der Krystallisation aus heisser konzentrierter Salzsäure. Die sehr labilen, wasserreichen Hydrate konnten natürlich nur in Räumen bestimmten Wasserdampfdruckes gehandhabt werden.

Diese Arbeit wurde auf Anregung von Herrn Professor *W. L. Bragg* durchgeführt. Wir sind ihm für die gastfreundliche Aufnahme in seinem Laboratorium und für das rege Interesse an dieser Untersuchung zu wärmstem Dank verpflichtet. Ebenso schulden wir vielen Dank Herrn *Keggin*, dessen Rat und Hilfe wir dauernd in Anspruch nehmen durften.

Manchester, Physikalisches Laboratorium der Universität.

¹⁾ Vgl. *H. Copaux*, Ann. chim. phys. [8] **17**, 217 (1909), und *A. Rosenheim* und *J. Jaenicke*, Z. anorg. Chem. **77**, 239 (1912).

²⁾ Vgl. *J. F. Keggin*, Nature **132**, 351 (1933).

121. Sur le soufre filiforme et sa structure

par Kurt H. Meyer et Y. Go.

(10. VIII. 34.)

Si l'on porte à une température élevée le soufre fondu et si l'on refroidit la masse brusquement, on obtient l'élément à l'état élastique et amorphe. Il possède alors des analogies avec le caoutchouc. Des recherches récentes ont montré combien cette similitude est marquée. *Trillat et Forestier*¹⁾ ont trouvé que le soufre élastique, après étirage, donne naissance à un roentgénogramme de fibre. A la fin de ce travail, les auteurs remarquent que l'on pourra peut-être faciliter les recherches sur le caoutchouc, molécule compliquée, par des expériences sur le soufre. Nous étions arrivés à la conclusion inverse, car nous croyons pouvoir appliquer l'expérience et les résultats obtenus avec le caoutchouc au problème du soufre élastique.

On admet que le caoutchouc est formé de longues molécules filiformes. L'hypothèse de ces chaînes ouvertes de polyprène a été énoncée par *C. O. Weber*²⁾ et confirmée par de nombreux travaux de *Staudinger*. *Katz*³⁾ a observé que le caoutchouc étiré montre, à l'analyse aux rayons X, un diagramme de fibre. Ce diagramme a été interprété qualitativement par *K. H. Meyer* et *H. Mark*⁴⁾ à l'aide de l'hypothèse du réseau à chaînes de valences principales. Ces chaînes sont constituées par des radicaux isoprènes, dont deux remplissent la période d'identité dans la direction de la fibre, suivant la symétrie d'un axe helicoïdal digonal, c'est à dire que chaque groupe d'isoprène est identique à ses deux voisins après une rotation de 180° et une translation d'une demi-période.

*Mark et von Susich*⁵⁾ à l'aide d'une analyse roentgéométrique appliquée à des systèmes à orientation d'ordre plus élevé, ont pu déterminer la cellule élémentaire du caoutchouc. Ces résultats ont confirmé l'interprétation donnée plus haut et ont apporté des précisions au modèle proposé (fig. 1). Ce modèle permet de calculer l'intensité de toutes les interférences observées avec une très bonne concordance avec l'expérience. On voit que ce modèle comporte la forme *cis* des restes de l'isoprène. Nous signalons que *Staudinger* admet que les chaînes du caoutchouc possèdent la configuration *trans*, interprétation qui n'est pas en concordance avec le roentgénogramme.

La constitution du soufre mou.

La transposition du principe de constitution du caoutchouc au soufre nous amène à admettre dans le soufre plastique de longues

¹⁾ Bl. [4] 51, 248 (1932).

²⁾ *Weber*, Chemistry of India Rubber, London 1909.

³⁾ Nat.-Wiss. 13, 410 (1925).

⁴⁾ B. 61, 613, 1939 (1928).

⁵⁾ Koll. Z. 46, 11 (1928).

chaînes d'atomes de soufre. Par suite de l'élévation de la température du soufre fondu il se produirait donc une polymérisation du soufre S_8 en S_n ($n \gg 8$), accompagnée d'une absorption de chaleur.

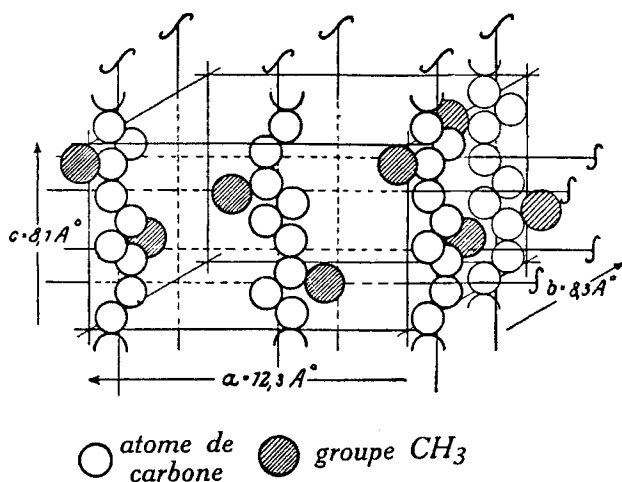


Fig. 1.

Cellule élémentaire du caoutchouc.

Voici les propriétés du soufre chauffé qui sont en concordance avec l'hypothèse des longues molécules filiformes:

1) La viscosité du produit fondu augmente avec la température, lors de la transformation en soufre mou, à un tel degré que le produit perd presque entièrement sa fluidité. Le soufre acquiert la viscosité d'une résine polymérisée, p. ex. le polystyrol. D'après *Wo. Ostwald*¹⁾ la viscosité présente des anomalies qui sont caractéristiques pour des systèmes à particules de grandeur colloïdale. L'augmentation de la viscosité sert, d'après la règle de *Biltz*²⁾, de mesure qualitative du poids moléculaire. D'autre part la diminution de la viscosité lors du refroidissement lent, nous indique la diminution du poids moléculaire.

La cinétique de cette réaction et les équilibres qui en résultent sont extraordinairement compliqués et doivent faire l'objet de recherches ultérieures. L'expérience suivante semble cependant apporter une confirmation des conceptions que nous venons d'exposer. Si l'on ajoute au liquide très visqueux que constitue le soufre fondu à haute température, des traces d'halogène, on observe une diminution extraordinairement grande de la viscosité et cela indépendamment du choix de l'halogène. Cette action ressemble à la liquéfaction de l'empois d'amidon par un agent hydrolytique. Dans

¹⁾ Koll. Z. **63**, 305 (1933).

²⁾ Z. physikal. Ch. **73**, 507 (1910).

notre cas, nous supposons que l'action de l'halogène consiste en une rupture des longues chaînes en chaînes plus courtes, dont les extrémités sont occupées par l'halogène, ce qu'on peut représenter schématiquement de la manière suivante:



2) Lorsqu'on refroidit le soufre visqueux assez rapidement pour que la transformation en S_8 n'ait pas le temps de s'accomplir, on obtient le soufre élastique. Le passage de l'état visqueux à l'état élastique est semblable au changement d'état du caoutchouc à partir du moment où celui-ci se trouve sur la calandre et qu'on le laisse se refroidir. Les propriétés mécaniques du soufre ressemblent alors à celles du caoutchouc. Les courbes de traction-élongation du soufre élastique sont analogues à celles du caoutchouc (d'après les observations de *Strong*¹⁾).

3) Lorsque l'on pousse l'étirage très loin, on obtient, d'après les observations de *Trillat* et *Forestier*, des fils non-élastiques possédant une résistance considérable à la rupture. Nous appelons le soufre dans cet état métastable, microcristallin, et non-élastique, « *soufre filiforme* ». La résistance à la rupture a été déterminée par *Trillat* et *Forestier* à 10 kg. par mm². Cette résistance est d'environ $\frac{1}{6}$ de la résistance maximale qu'on a observée avec le caoutchouc. D'autre part, pour rompre une chaîne de polyprène, il faut apporter une énergie d'environ 70 000 cal.²⁾; la chaleur de dissociation du soufre se calcule à partir des équilibres de dissociation de la vapeur³⁾ à 15 000 à 17 000 cal. Les énergies de dissociation de la liaison C—C et de S—S sont ainsi dans le même rapport que les résistances à la rupture des deux corps considérés. Nous en tirons la conclusion que la rupture d'un fil de soufre consiste en la dislocation de liaisons entre deux atomes de soufre.

4) Le soufre filiforme, non-élastique et microcristallin ressemble au caoutchouc non-vulcanisé étiré à basse température. Celui-ci conserve également sa forme et sa cristallinité. L'un et l'autre se contractent lorsqu'on élève la température. Ce phénomène a été expliqué par *Meyer, von Susich* et *Valkó*⁴⁾ de la manière suivante: les longues molécules, à l'état cristallin sont maintenues dans leur position dans leur forme étirée par des forces de réseau. Au moment de la et fusion commencent à se produire des mouvements thermiques perpendiculaires à l'axe des molécules. Il en résulte une pression perpendiculaire à l'axe qui équivaut à une tension dans la direction de la fibre.

La même notion appliquée au soufre nous amène également à la conception de *longues chaînes, dans lesquelles les atomes sont liés*

¹⁾ J. phys. chem. **32**, 1225 (1928).

²⁾ *Meyer-Mark*, Aufbau der hochpolymeren Naturstoffe, p. 21.

³⁾ *Abegg*, Handbuch **4**, I, 182 (1928).

⁴⁾ Koll. Z. **59**, 208 (1932).

entre eux par des forces beaucoup plus grandes que les atomes des chaînes voisines.

Nous avons essayé de vérifier cette hypothèse par une étude roentgénographique.

Préparation et propriétés du soufre filiforme.

Pour obtenir des résultats reproductibles il est nécessaire de purifier soigneusement le soufre. Cette purification peut se faire en dissolvant à chaud le soufre dans du benzène et en le faisant cristalliser par refroidissement, opération qui est répétée plusieurs fois. On débarrasse le produit des dernières traces de dissolvant en le chauffant d'abord à 100°, ensuite en le fondant à 120° dans le vide. Le soufre purifié est chauffé dans une atmosphère d'azote à environ 400°. Le liquide brun foncé et très visqueux ainsi obtenu, est versé en mince filet dans un tube d'au moins 60 cm. de haut, dans lequel circule de l'eau glacée de bas en haut. Ceci est nécessaire pour éviter la formation, à la surface de l'eau, d'une croûte de fleur de soufre, qui dans notre dispositif est éliminée constamment avec l'eau qui s'écoule de la partie supérieure du tube.

Les fils ainsi obtenus, d'un diamètre d'environ 0,75 mm., sont transportés immédiatement dans une chambre noire. On les étire ensuite à 12 à 15 fois leur longueur originale en exerçant une dizaine de fois une traction convenable. Ils perdent ainsi peu à peu leur élasticité, ne se contractent plus à la température ordinaire et possèdent finalement une solidité considérable. Nous insistons sur le fait qu'ils ne présentent pas de cristaux macroscopiques; leur texture est microcristalline comme celle de la cellulose ou de la soie.

Le soufre filiforme conserve sa structure jusqu'à environ 50°. En le chauffant dans l'eau à 80° il se contracte à environ $\frac{1}{10}$ de sa longueur initiale, perd en même temps sa texture cristalline et devient élastique. Il n'est pas soluble dans le sulfure de carbone, et ne se gonfle même pas dans ce dissolvant.

Le soufre filiforme montre une stabilité assez grande dans l'obscurité tandis que, exposé à la lumière, il perd sa cohésion et se transforme partiellement en sa modification rhombique. Cette transformation peut être mise en évidence par l'observation de la contraction du soufre filiforme lors de son immersion dans l'eau chaude.

Contraction à chaud du soufre filiforme en fonction de son âge en % de la longueur primitive.

Temps h. min.		Conservé à l'obscurité	Exposé à la lumière
—	30	83%	77%
1	30	77	64,5
3	30	77	20
5	—	75,5	15
6	40	75	12
7	40	70	10
23	—	70	0

Le roentgénogramme du soufre filiforme.

A cause de la grande sensibilité à la lumière du soufre filiforme, sensibilité qui se manifeste également sous l'effet des rayons X, il nous a fallu employer un artifice pour éviter la transformation décrite ci-dessus, pendant la longue exposition nécessaire à la suite du faible pouvoir de diffraction que possède le soufre de toutes modifications. Cet artifice consiste à passer, à une vitesse de 4 mm. par minute, un fil de soufre fraîchement préparé, qui se trouve dans une gaine de plomb protecteur, devant le canaliseur (fig. 2).

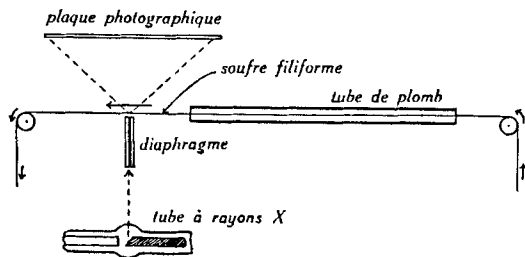


Fig. 2.

Pour augmenter la masse dispersante nous employons 4 fils simultanément, dont chacun a un diamètre d'environ $\frac{1}{10}$ mm. Après 4 heures d'exposition on prépare 4 nouveaux fils qui passent à leur tour dans le faisceau. De cette façon la durée d'exposition de chaque point du fil reste inférieure à 15 secondes. Nous avons vérifié que cette irradiation ne provoque pas de transformation dans le soufre en mesurant la contraction dans l'eau chaude des fils après leur passage dans la chambre. C'est ainsi que nous avons pu exposer la plaque photographique pendant 12 heures. Nous nous sommes servis d'un tube à anode de cuivre de *Siemens*, entièrement fermé, fonctionnant sous un régime de 15 mA et 30 kV¹).

Essais d'obtention d'une orientation d'ordre supérieur.

L'interprétation des diagrammes obtenus avec des systèmes à orientation d'ordre supérieur est beaucoup plus facile et plus sûre que si l'on dispose uniquement de diagrammes de fibre. Nous avons donc essayé d'obtenir de tels systèmes en faisant passer du soufre filiforme entre deux rouleaux d'acier. On obtient ainsi des rubans de 2 à 3 mm. de largeur et extrêmement minces. Nous les avons coupé en morceaux de 4 mm. de longueur qui ont été collés ensemble. Les systèmes ainsi préparés furent exposés en faisant passer des rayons X dans la direction de l'axe des fibres, donc parallèlement à la direction de calandrage. Le diagramme résultant consiste en anneaux de *Debye-Scherrer*, dont quelques-uns possèdent des maxima mal définis, tandis que d'autres doivent être attribués à la présence dans le système de soufre rhombique.

Ce résultat montre donc que le calandrage ne suffit pas pour obtenir une seconde orientation suffisamment nette et d'autre part que la stabilité du soufre filiforme après

¹) L'installation de ces appareils a été rendue possible grâce à un don magnifique de la Société Académique de Genève, à laquelle nous renouvelons ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

calandrage est trop faible. Comme il est pratiquement impossible de produire des systèmes en fil calandré en quantité suffisante pour les faire passer avec une certaine vitesse à travers le faisceau des rayons X, nous avons dû abandonner ces expériences pour obtenir des diagrammes de fibre aussi nets et riches que possible.

Détermination de la période dans l'axe de fibre.

Le diagramme obtenu par la première méthode (fig. 3) nous a servi d'abord à la détermination de la période d'identité dans la direction de l'axe du fil. A cet effet les points d'interférence de la première et de la seconde strate hyperbolique (Schichtlinie), ainsi que quelques points peu nets sur la troisième strate hyperbolique, furent copiés 5 fois sur du papier transparent et mesurés. La moyenne de ces mesures nous permet de calculer la période d'identité cherchée à l'aide de l'équation de *Polanyi*. La valeur moyenne de $9,26 \pm 0,05 \text{ \AA}$ est en concordance parfaite avec la valeur de $9,3 \text{ \AA}$ indiquée par *Trillat*.

Détermination de la cellule élémentaire et identification des points d'interférence.

L'interprétation de diagrammes de fibre se faisait jusqu'ici en essayant de trouver une forme quadratique qui admet comme solutions toutes les interférences observées. Récemment *Sauter*¹⁾ a publié une méthode graphique très suggestive, qui permet de trouver les dimensions de la cellule élémentaire à partir de diagrammes de fibre d'une manière beaucoup plus rapide. Le principe de la méthode se comprend aisément à l'aide de la figure 4. Elle montre la projection complète d'un quadrant du réseau réciproque du soufre filiforme. Comme vecteurs de base ont servi la moitié des composantes horizontales des points A_1, A_3 et II_1 . Le réseau construit à l'aide de ces trois vecteurs représente tous les points observés avec une erreur inférieure à 1%.

Il en résulte une cellule élémentaire, dont les dimensions sont les suivantes:

$$\begin{aligned} a &= 26,4 \pm 0,1 \text{ \AA} \\ b &= 9,26 \pm 0,05 \text{ \AA} \text{ (axe de fibre)} \\ c &= 12,32 \pm 0,05 \text{ \AA} \\ \beta &= 79^\circ 15'. \end{aligned}$$

Dans le tableau suivant nous avons rassemblé les indices de tous les points observés ainsi que les valeurs de $\sin^2 \vartheta$ observées et calculées à partir du réseau (voir pages 1089 et 1090).

Densité et nombre d'atomes de soufre dans la cellule élémentaire.

La densité du soufre filiforme a été déterminée par la méthode des liquides lourds. Nous nous sommes servis de la liqueur de *Toulet* (iodures de mercure et de potassium). Nous trouvons à environ 20°

¹⁾ Z. Krist. **84**, 454 (1933).

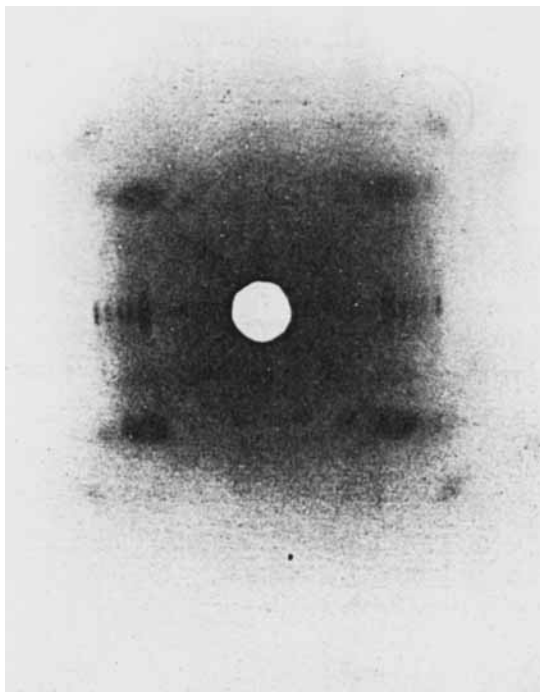


Fig. 3.
Cu, K α . Distance 40 mm.

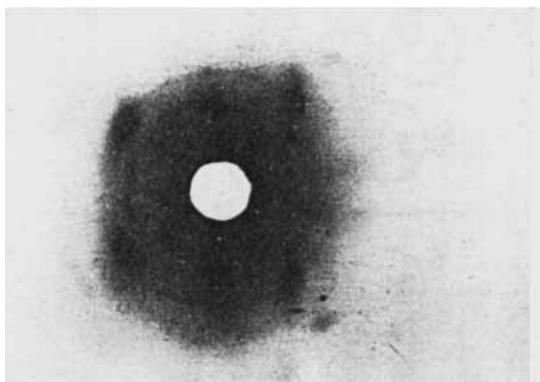


Fig. 5.
Cu, K α . Distance 25 mm.

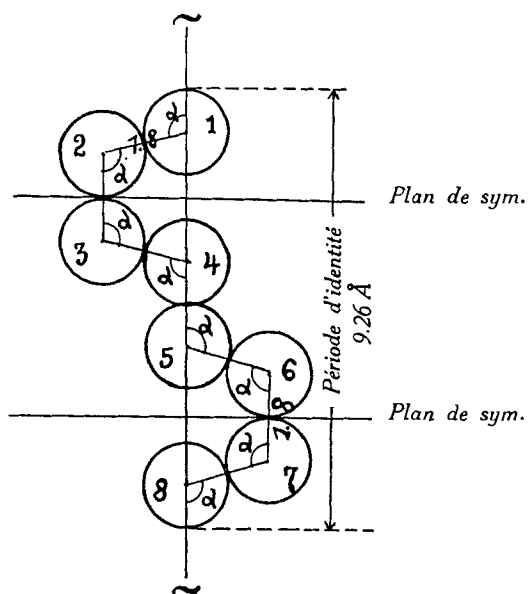


Fig. 6 a

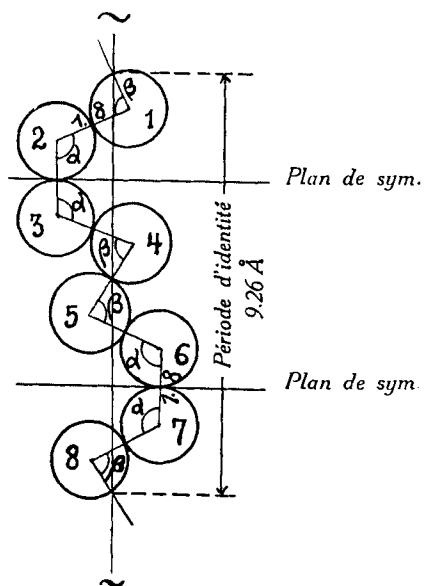


Fig. 6 b

une densité du soufre filiforme de 2,01. Si on appelle V le volume de la cellule élémentaire, M le poids atomique ($S = 32,0$), d la densité observée et si l'on désigne par Z le nombre de molécules dans

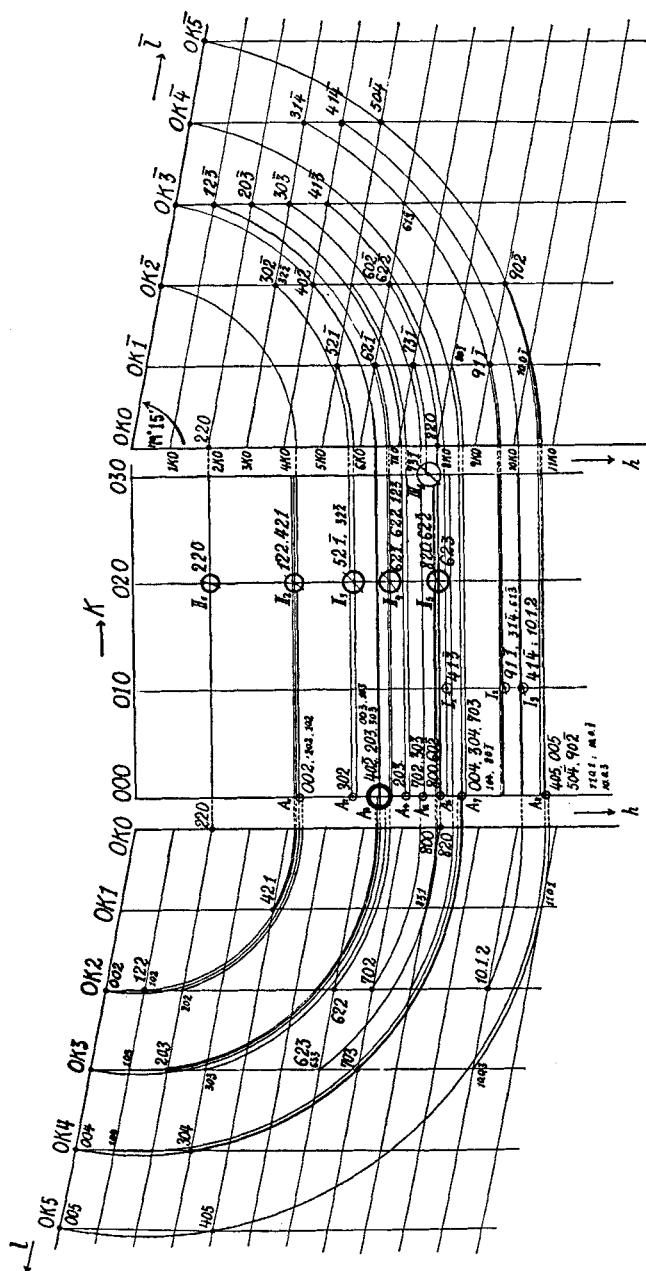


Fig. 4.

Les indices en grands chiffres se rapportent à des plans dont les valeurs observées de $\frac{4 \sin^2 \theta}{\lambda^2}$ concordent à moins de 1% avec les valeurs calculées. Les indices en petits chiffres présentent des écarts un peu plus grands. Le diamètre des cercles mesure la grandeur de la tache d'interférence: un petit diamètre indique un pont très net. L'épaisseur du trait correspond à l'intensité (ex. A_3 très intense mais pas très net).

la cellule élémentaire, on trouve cette dernière grandeur par la relation suivante:

$$\frac{V \cdot d}{10^{24}} = \frac{M \cdot Z}{6,06 \times 10^{23}}$$

où

$$V = a \cdot b \cdot c \cdot \sin \beta = 2959 \pm 44 \text{ \AA}^3$$

et par conséquent

$$Z = 112,8 \simeq 112.$$

La cellule élémentaire contient donc 112 atomes de soufre.

Détermination du groupe spatial.

Le système monoclinique comprend 13 groupes:

C_s (1 ~ 4)

C_2 (1 ~ 3)

C_{2h} (1 ~ 6)

Ces groupes se distinguent en général par les extinctions. Le tableau des indices nous montre la présence observée des interférences suivantes:

<i>Points d'interférences observés :</i>	<i>Indices des plans du réseau :</i>
A_5	$\begin{cases} 702 & i o p \\ 30\bar{3} & i o i \end{cases}$
A_4	$20\bar{3} \quad p o i$
A_3	$005 \quad o o i$
I_3	$41\bar{4} \quad p i p$
II_3	$52\bar{1} \quad i p i$
$i = \text{impair}, p = \text{pair}$	

La présence de ces interférences exclut 8 groupes d'une manière absolue et il reste:

$$C_s^1 \quad C_2^1 \quad C_2^2 \quad C_{2h}^1 \quad \text{et} \quad C_{2h}^2$$

Pour discriminer entre ces cinq derniers cas, il est indispensable d'amener à la réflexion les plans diatropes (normaux à l'axe de fibre b), ce qui nécessite un dispositif inclinant l'axe de fibre par rapport au faisceau incident.

Ce dispositif consiste en un guidage du fil de soufre, guidage qui pivote autour d'un axe normal à l'axe de fibre et au faisceau. L'amplitude et la position moyenne du guidage sont réglables à l'aide d'une petite poulie munie d'un excentrique. Pour l'expérience finale nous avons calculé, à l'aide de l'équation de *Bragg*, les angles d'inclinaison qu'il faut donner à l'axe de fibre pour amener successivement les 5 premiers ordres des plans diatropes en position de réflexion; ensuite l'excentrique fut réglé de façon à imprimer au guidage une oscillation lente avec une amplitude de 2 degrés de chaque côté de ces positions. Pendant l'exposition les fils de soufre passent sur le guidage à travers le faisceau des rayons — comme précédemment. — On évite ainsi des

Points	Indices	$\frac{4 \sin^2 \theta}{\lambda^2}$		Largeur	Intensité
		calc.	obs.		
A ₁	102	0,0264	0,0273	net	très faible
	002	0,0273			
	202	0,0289			
A ₂	402	0,0416	0,0482	net	très faible
	302	0,0478			
	501	0,0499			
A ₃	103	0,0593	0,0606	large	très très fort
	203	0,0602			
	402	0,0606			
	003	0,0614			
	303	0,0641			
A ₄	700	0,0714	0,0747	net	faible
	203	0,0745			
	502	0,0764			
A ₅	503	0,0808	0,0842	net	faible
	702	0,0835			
	303	0,0855			
	701	0,0880			
A ₆	603	0,0936	0,0947	net	très faible
	602	0,0951			
	800	0,0952			
	403	0,0995			
A ₇	104	0,1059	0,1086	net	faible
	304	0,1083			
	004	0,1092			
	703	0,1093			
	801	0,1115			
A ₈	902	0,1691	0,1707	net	très faible
	504	0,1701			
	005	0,1706			
	405	0,1706			
I ₁	1101	0,1736	0,1115	net	très très faib.
	810	0,1068			
	413	0,1111			
	812	0,1151			
	314	0,1485			
I ₂	911	0,1496	0,1505	net	très très faib.
	812	0,1531			
	913	0,1614			
I ₃	414	0,1637	0,1649	net	très très faib.
	1012	0,1639			
	713	0,1709			

Points	Indices	$\frac{4 \sin^2 \theta}{\lambda^2}$		Largeur	Intensité
		calc.	obs.		
II ₁	120	0,0481	0,0526	moyenne- ment large	moyenne- ment fort
	220	0,0526			
	021	0,0538			
	420	0,0704			
II ₂	421	0,0725	0,0730	large	m. fort
	122	0,0731			
	022	0,0739			
	322	0,0945			
II ₃	521	0,0966	0,0962	très large	fort
	522	0,0992			
	323	0,1107			
	123	0,1131			
II ₄	622	0,1132	0,1139	très large	fort
	621	0,1141			
	423	0,1176			
	821	0,1391			
II ₅	623	0,1402	0,1424	très large	faible
	622	0,1417			
	820	0,1418			
	423	0,1461			
III ₁	333	0,1905	0,1948	très large	fort
	731	0,1929			
	831	0,1974			
	633	0,1986			

durées d'exposition exagérées qui résultent d'une oscillation unique de p. ex. 35°, car alors les plans diatropes se trouvent la plus part du temps en dehors des positions de réflexion. Une première photographie, prise sans ces précautions, après une durée de 15 h., était sous-exposée. En outre nous avons diminué la distance entre la plaque photographique et l'objet de 40 à 25 mm., ce qui augmente le noircissement produit par une interférence environ 2,5 fois. Finalement nous avons poussé le régime du tube à 18 mA sous 35 kV, limite admissible.

Le diagramme que nous reproduisons (fig. 5) a été obtenu avec un canaliseur de 1 mm. de diamètre, 60 mm. de longueur, après une exposition de 16 h., dont 5 heures dans la position de réflexion du troisième ordre. Pourtant on voit qu'il n'y a pas trace des interférences d'ordre impair. Cette nouvelle extinction (o i o) élimine 3 des groupes et il reste les 2 groupes spatiaux possibles

$$C_2^2 \text{ et } C_{2h}^2$$

dont toutes les extinctions sont identiques.

Le second groupe, C_{2h}^2 , possède comme éléments de symétrie un faisceau d'axes hélicoïdaux digonaux parallèle à l'axe b , et deux faisceaux de plans de symétrie d'indices $(0 \frac{1}{4} 0)$ et $(0 \frac{3}{4} 0)$, tandis que C_2^2 est caractérisé par la présence d'un faisceau d'axes hélicoïdaux digonaux *polaires*. Nous n'avons trouvé aucune explication acceptable qui rende compte de la polarité d'un réseau dans lequel nous devons supposer des chaînes parallèles d'atomes de soufre. Ce groupe semble donc peu probable, quoiqu'on ne puisse l'exclure d'une manière exacte, et, avec un haut degré de vraisemblance nous admettons que *le soufre filiforme cristallise dans le groupe C_{2h}^2* .

Il est à remarquer que ce groupe a une parenté très étroite avec les groupes spatiaux de la *cellulose* (C_2^2) d'une part et du *caoutchouc* (V^4) de l'autre.

Coordonnées atomiques; structure des chaînes.

Nous avons montré que la cellule élémentaire contient 112 atomes: le calcul explicite des coordonnées atomiques dans une cellule de la symétrie C_{2h}^2 , dans laquelle on admet une position quelconque de tous les atomes, nécessite par conséquent la résolution d'un système de $\frac{3 \cdot 112}{4}$ équations à autant d'inconnues. C'est chose impossible, parce qu'on devrait disposer de diagrammes avec au moins 84 réflexions indépendantes.

Pour résoudre le problème il faut donc chercher à réduire le nombre de variables. Une première restriction provient de considérations sur les dimensions des atomes. Dans la direction b la dimension de la cellule élémentaire est de 9,26 Å. Le diamètre de l'atome de soufre a été trouvé par différents auteurs entre 1,6 et 2,0 Å, l'angle des valences entre 90 et 120°¹⁾.

En combinant ces données avec notre hypothèse de chaînes de valences principales, lesquelles seraient évidemment orientées par l'étirage suivant l'axe de fibre, on voit que le nombre d'atomes qui peuvent se suivre sur l'axe b à l'intérieur de la cellule élémentaire doit être compris entre 5 et 8. La période d'identité de la chaîne est donc occupée par 5, 6, 7 ou 8 atomes. La cellule élémentaire contient $112 = 2^4 \times 7$ atomes. Les nombres de 5 et 6 sont donc exclus, car le nombre de chaînes qui traversent la cellule élémentaire est forcément un nombre entier. Les indices des deux plans de symétrie de C_{2h}^2 sont incompatibles avec un nombre impair d'atomes, et le nombre 7 est donc également exclu. Par conséquent, la cellule élémentaire est traversée par 14 chaînes; la période d'identité de la chaîne comprend 8 atomes, comme les chaînes du caoutchouc (si on fait abstraction du groupe CH_3 latéral). La

¹⁾ *Stuart*, Molekülstruktur, Berlin 1934.

composante verticale de chaque diamètre d'atome est donc en moyenne $\frac{9,26}{8} \simeq 1,18 \text{ \AA}$, donc plus petit que la limite inférieure trouvée pour le diamètre de l'atome du soufre (1,6 Å). *La chaîne ne peut pas être droite.*

Il est impossible que toutes les chaînes (ou leurs projections sur le plan $o k o$) soient en position générale, car la grande intensité des interférences équatorielles du type $o o p$ ou $p o o$ indique une subdivision en au moins 2 parties presque identiques. Nous sommes donc en présence de deux groupes de 7 chaînes presque identiques. Il est impossible d'arranger 7 éléments autour d'un axe de symétrie binaire sans faire passer l'axe par un de ces éléments. Cela veut dire qu'ils ont eux-mêmes la symétrie de C_{2h}^2 . Il n'y a aucune raison pour supposer une constitution différente des chaînes: toutes les chaînes auront donc cette symétrie. On se rend facilement compte que cela *exclue la chaîne en zig-zags*.

Nous pouvons encore restreindre les calculs en comparant les intensités des interférences. Les diagrammes montrent qualitativement deux effets remarquables: 1^o intensité extraordinairement élevée du point A_3 (plan $40\bar{2}$), et 2^o intensité très faible des plans diatropes, même d'ordre pair ($o p o$). Pour interpréter le premier effet il faut que la presque totalité des atomes se trouvent dans ce plan; cela nous amène à penser que les chaînes ont une configuration *à peu près plane* et que les plans de ces chaînes font des angles petits avec les plans ($40\bar{2}$). La faiblesse extrême des interférences diatropes, qui pourtant doivent être des plans à densité maximale, peut être expliquée par une orientation défectueuse suivant l'axe b . Cette défectuosité montre que la translation suivant l'axe b n'est pas rigoureuse. Elle peut être de deux sortes: 1^o Les chaînes entre elles ont glissé d'une quantité quelconque. 2^o La structure des éléments de chaîne n'est pas absolument régulière.

Une troisième possibilité serait la petitesse des domaines cristallisés dans la direction de l'axe b ; un essai d'écrasement montre que le soufre filiforme a une texture fibroïde: les cristallites sont donc allongés suivant b . Comme les dimensions perpendiculaires à b , plus petites, suffisent à provoquer des interférences particulièrement nettes (équateur), la petitesse des cristallites ne peut expliquer l'effet observé.

Nous pouvons maintenant décrire la structure de la cellule élémentaire du soufre filiforme de la façon suivante: les 112 atomes forment 14 chaînes plates de 8 atomes: ces chaînes parallèles à b ne sont ni droites ni en zig-zags réguliers (type paraffine). Les 8 atomes se divisent en deux groupes de 4, reliés par la symétrie de l'axe hélicoïdal binaire; chaque groupe de 4 se divise en 2 groupes de 2, reliés par un plan de symétrie perpendiculaire à l'axe. Il en résulte immédiatement que les deux groupes de 4 atomes ne peuvent avoir un centre de symétrie, car ce centre, se trouvant sur un plan de symétrie, transformerait l'axe hélicoïdal en axe binaire de rotation.

Les deux configurations, schématisées ci-dessus, restent également possibles. Elles se distinguent par le fait que dans la fig. 6a tous les angles de valence sont identiques entre eux, tandis que la fig. 6b représente l'analogie exacte de la chaîne du caoutchouc, où une alternance paire des angles est possible¹⁾. En outre les projections horizontales des deux chaînes sont différentes. Une discrimination ne sera possible qu'à la suite d'une étude quantitative de toutes les réflexions observables.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS.

1° L'analogie entre les propriétés physiques du caoutchouc et du soufre mou fait supposer une structure moléculaire analogue.

2° Nous donnons le nom de soufre filiforme (Fadenschwefel) à la modification microcristalline de l'élément (décrite par *Trillat* et *Forestier*) que l'on peut obtenir par une déformation adéquate du soufre mou.

3° La structure et la texture du soufre filiforme ont été étudiées. La cellule élémentaire a les dimensions suivantes: $a = 26,4 \pm 0,1$ Å; $b = 9,26 \pm 0,05$ Å, $c = 12,32 \pm 0,05$ Å; $\beta = 79^\circ 15'$, sa symétrie appartient au groupe spatial C_{2h}^2 du système monoclinique. Elle contient 112 atomes; l'arrangement de ces atomes a été discuté.

4° Toutes les observations faites sont en concordance avec la notion des chaînes de valence principales. Les « fils moléculaires » du soufre filiforme sont arrangés parallèlement à l'axe de la fibre. C'est la première fois que l'on a constaté des molécules à chaînes dans le réseau d'un élément chimique.

Genève, juillet 1934.

Laboratoire de Chimie organique
et inorganique de l'Université.

¹⁾ Voir *Meyer-Mark*, Aufbau der Hochpolymeren, p. 199.

122. Untersuchungen über Prinzipien der genetischen Stoffbildung VIII
von V. Kohlschütter.

Zur Kenntnis des Verlaufs chemischer Reaktionen in Krystallen III

Thermische Zersetzung von Kupferformiat.

Experimentell bearbeitet von M. Christen.

Friedrich Rinne zum Gedächtnis¹⁾.

(11. VIII. 34.)

I. Allgemeines.

A. Plan der Untersuchung

1. Unter den topochemischen Reaktionen, deren allgemeinstes Merkmal in der örtlichen Festlegung von Molekularprozessen gesehen werden kann, stellen stoffliche Umbildungen, die sich im Innern eines einheitlichen Krystalls und allein mit seinem Material vollziehen, einen extremen und zugleich anschaulichen Fall dar. Die reagierenden Bestandteile befinden sich hier in enger, geordneter Nahestellung, so dass Elementarprozesse sowie Phasenbildungen unter der Wirkung von Richtkräften stehen, was schon im allgemeinen andersartige Verläufe als in Systemen mit freibeweglichen Reaktionsteilnehmern voraussehen lässt. Hierbei sind aber durch die speziellen Gitterstrukturen auch noch Möglichkeiten einer feineren Beeinflussung von Reaktionen seitens des krystallinen Kraftfeldes gegeben; denn die gleichen Atomgruppen oder Molekeln werden sich unter Umständen verschieden betätigen, wenn sie bei sonst vergleichbaren Bedingungen in verschiedenen Gittern zur Reaktion kommen. Äusserungen derartiger Einflüsse lassen sich in der Form fester Reaktionsprodukte, aber auch in bestimmten Reaktionsabläufen erwarten.

2. Im Hinblick auf die allgemeinen und besonderen Folgen topochemischer Bedingungen dieser Art sind Reaktionen in Krystallen von uns mehrfach untersucht worden. Dabei haben wir zunächst hauptsächlich den Wirkungen auf die Aggregationsart bei der Reaktion entstehender fester Phasen, sowie der räumlichen

¹⁾ Ein Auszug aus der vorliegenden Abhandlung war für die Festschrift bestimmt, die *Friedrich Rinne* zu seinem 70. Geburtstag im Manuskript überreicht werden sollte. An diesem Tage wurde *Rinne* in Freiburg i. B. begraben. Es sei uns erlaubt, unsere bleibende Verehrung für den Geschiedenen zu bezeugen, indem wir auch an dieser Stelle seinen Namen über Versuche in einem Gebiete setzen, auf dem seinem beweglichen Geiste so vielfache Anregungen zu verdanken sind.

Lenkung der Reaktionen durch das Gitter Beachtung geschenkt¹⁾. Die Bedeutung der gittermässigen Fixierung von Reaktionsteilnehmern für den Chemismus der Umbildungen, d. h. die Molekularprozesse selbst, wurde zwar wiederholt diskutiert, doch ist über Reaktionen, bei denen Einflüsse eines bestimmten krystallinen Zustands durch besondere chemische Vorgänge angezeigt werden, nicht viel bekannt. Denkbar ist die Feststellung von Effekten in dieser Richtung wohl besonders unter zwei Voraussetzungen, nämlich erstens wenn mehrere Komponenten eines reaktionsfähigen Systems zusammen als Bestandteile verschiedener Krystallarten auftreten und sich dadurch jeweils in anderer Lage zueinander und somit anderer Reaktionsbereitschaft befinden, oder zweitens, wenn eine Molekelart, die zu Umwandlungen auf mehreren Wegen befähigt ist, in ungleichen Gittern vorliegt.

Wir hielten für wahrscheinlich, dass gerade der letztere Fall günstige Verhältnisse für die Beobachtung der chemischen Auswirkung einer speziellen räumlichen Ordnung bieten würde, weil molekulare Systeme, in denen verschiedene Verläufe möglich sind, meist recht empfindlich schon auf geringe Bedingungsänderungen ansprechen. Je nach der Lage im Gitter könnte daher der eine oder andere der möglichen Reaktionswege gewählt werden, und eine solche Reaktionssteuerung im Extrem dahinführen, dass aus verschiedenen Krystallarten, die dieselbe Substanz enthalten, verschiedenartige Reaktionsprodukte hervorgehen. Wird eine Reaktionsrichtung nur mehr oder weniger bevorzugt, so werden die neugebildeten Molekelgattungen wenigstens in verschiedenen Mengenverhältnissen auftreten.

3. Als eine für den Nachweis der ins Auge gefassten Wirkungen geeignete Reaktion zogen wir die Zersetzung von Kupferformiat in Betracht. Die Verbindung $\text{Cu}(\text{OCHO})_2$ zerfällt nach Literaturangaben $> 150^\circ$ — einer Temperatur, die für unsere Absichten noch zulässig erschien. Sie selbst kann in Gestalt verschiedenartiger Krystallverbindungen benutzt werden, von denen z. B. die folgenden bekannt sind:

1. $[\text{Cu}(\text{OCHO})_2]_2$, 2. $[\text{Cu}(\text{OCHO})_2 \cdot 2 \text{ aq}]$, 3. $[\text{Cu}(\text{OCHO})_2 \cdot 4 \text{ aq}]$,
4. $[\text{Cu}(\text{OCHO})_2 \cdot 2 \text{ Ba}(\text{OCHO})_2]$, 5. $[\text{Cu}(\text{OCHO})_2 \cdot 2 \text{ Ba}(\text{OCHO})_2 \cdot 4 \text{ aq}]$,
6. $[\text{Cu}(\text{OCHO})_2 \cdot 3 \text{ Cu}(\text{OH})_2]$.

Für ihren Zerfall aber konnten zwei Wege in Frage kommen, von denen sehr wohl vorstellbar war, dass der eine oder andere in Abhängigkeit von der Struktur der festen Substanz eingeschlagen werden würde.

¹⁾ V. Kohlschütter und E. Eydmann, A. **390**, 340 (1912); V. Kohlschütter und W. Feitknecht, Helv. **6**, 337 (1923); H. W. Kohlschütter, Koll.-chem. Beih. **24**, 319 (1927); V. Kohlschütter und M. Lüthi, Helv. **13**, 978 (1930); V. Kohlschütter und H. Nitschmann, Z. physik. Ch., Bodenstein-Band, 494 (1931).

Zersetzung des Formiats vorausgehender Wasseraustritt die strukturelle Gruppierung der $\text{Cu}(\text{OCHO})_2$ -Molekeln intakt lassen würde.

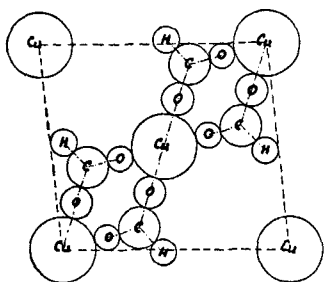


Fig. 1. Dihydrat.

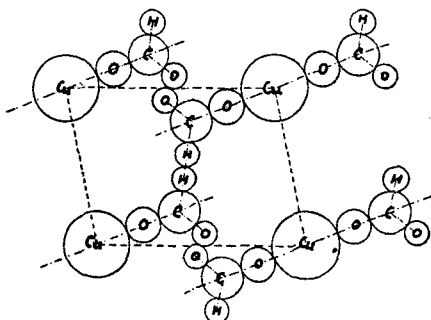
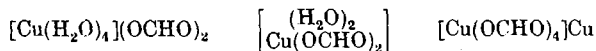
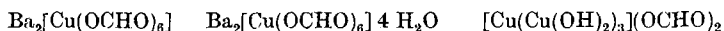


Fig. 2. Tetrahydrat.

Von den anderen $\text{Cu}(\text{OCHO})_2$ enthaltenden Krystallarten, die oben angeführt wurden, sind die Strukturen noch nicht ermittelt, doch geben Betrachtungen an Hand der Koordinationslehre *Werner's* erste Anhaltspunkte für eine Konstitutionsauffassung. Analogien zu sonstigen Verbindungsreihen legen nahe, die drei einfachen Formiate in die Reihe



zu ordnen, gemäss welcher für das Dihydrat und die wasserfreie Verbindung eine komplexe Bindung von Formiatresten (für letztere durch Autokomplexbildung) anzunehmen wäre. Tatsächlich deutet auch das Modell *Kabraji's* für das Dihydrat eine koordinative Angliederung zweier Formiatreste an das Kupferatom in einer Ebene an. — Für die beiden Cu-Ba-Formiate und das basische Salz würde das *Werner'sche* Schema zu Formeln wie



führen, denen jedoch nur eine ganz vorläufige Bedeutung zugeschrieben werden darf.

Entsprechen diese Formulierungen tatsächlichen Anordnungen im Krystall, so war möglich, dass eine Beeinflussung des Reaktionsverlaufs im Sinne der Gleichung II von *Hofmann* sich besonders bei dem wasserfreien Formiat und den Doppelsalzen ausprägen würde.

B. Übersicht über die Versuche und Beobachtungen.

5. Unsere Versuche wurden in der Art angestellt, dass $\text{Cu}(\text{OCHO})_2$ in den verschiedenen genannten Krystallverbindungen bei 200° zum Zerfall gebracht, die entstehenden Gase analysiert, die Reaktionsrückstände analytisch und röntgenographisch untersucht wurden.

Von der Arbeitsweise *Hofmann's* wichen wir dabei in zweifacher Hinsicht ab. Da es *Hofmann* wesentlich auf den Gang der Selbstreduktion des Formiatrestes als Funktion seiner Bindung an bestimmte Metalle ankam, vertrieb er die Substanzen mit Quarzsand und nahm die Zersetzung im feuchten Kohlendioxydstrom vor, so dass bei der Vergleichung der gasförmigen Produkte nur der in Kalilauge nicht absorbierbare Teil berücksichtigt wurde. Die erstere Massnahme wollten wir vermeiden, um durch Erhaltung ausgedehneter Gitterzusammenhänge mehr Spielraum für den Einfluss der Krystallstruktur zu schaffen, der bei feiner Verteilung zu Gunsten desjenigen von Oberflächenschichten zurücktreten muss; wir benutzten daher gut krystallisiertes Material bzw. aus den hydratischen Verbindungen vorsichtig hergestellte pseudomorphe Entwässerungsprodukte. Von der Verwendung eines Kohlendioxydstromes aber sahen wir nicht nur ab, weil wir gerade in dem von Kalilauge absorbierbaren Teil eventuelle gitterabhängige Unterschiede erwarteten, sondern auch weil Kohlendioxyd als fremdes Agens wirkt und die Zersetzung somit nicht mehr als innerkrystallische Reaktion allein mit dem eigenen Material der Verbindungen verläuft. Infolgedessen führten wir die Zersetzung ausgehend vom Vakuum unter vermindertem Druck durch.

6. Bei der gewählten Temperatur reagiert auch in den Doppelformaten — von bestimmten Ausnahmen abgesehen — nur $\text{Cu}(\text{OCHO})_2$. Für seinen Zerfall aber konnte ein einfacher und einheitlicher Verlauf gemäss einer der beiden Gleichungen I und II oder auch nur ihrer Kombination in keinem Falle festgestellt werden. Als festes Endprodukt wurde — wiederum von bestimmten Ausnahmen abgesehen — stets nur metallisches Kupfer erhalten; CuC_2O_4 oder CuCO_3 liessen sich auch bei vorsichtigster und unvollständiger Durchführung der Reaktion nicht als Zwischenprodukte nachweisen. Ebenso traten die gasförmigen Reaktionsprodukte nicht in den erwarteten Verhältnissen auf, und das Gasgemisch änderte obendrein noch langsam seine Zusammensetzung, wenn es nach Abkühlung des Versuchsgefässes einige Zeit mit dem Rückstand in Berührung blieb, so dass bei der Reaktionstemperatur selbst mit raschen sekundären Reaktionen gerechnet werden muss. Dagegen gaben die einzelnen Versuche bei häufiger Wiederholung wenigstens für gewisse Anteile der Gasgemische auffallend übereinstimmende Resultate mit der gleichen Substanz, aber deutlich verschiedene mit verschiedenen Krystallverbindungen.

Man darf daher, selbst wenn man sich ganz vorsichtig ausdrücken will, zum mindesten behaupten, dass der Zerfall von $\text{Cu}(\text{OCHO})_2$ vom Krystallzustand, in dem es vorliegt, beein-

flusst wird. Aber das regelmässige Verhalten der einzelnen Verbindungen ist nicht die erwartete einfache Folge der krystall-chemisch konstitutiven Verhältnisse, sondern das Ergebnis eines komplexen Geschehens und geht aus dem Zusammenwirken verschiedenartiger Umstände und Prozesse hervor.

7. Mit dieser Erkenntnis trat die Untersuchung der Reaktion unter einen gegenüber der ursprünglichen Fragestellung veränderten Gesichtspunkt, denn die Steuerung des Zerfalls von $\text{Cu}(\text{OCHO})_2$ durch die Gitterordnung gemäss Gleichung I oder II kann höchstens noch ein Teilstück im Gesamtprozess bilden. Da sich dieser aber eben von Fall zu Fall in einem bestimmten Reaktionsergebnis ausprägt, gewinnt er ein eigenes Interesse als Vorgangstypus.

Vorgangskomplexen solcher Art, deren Wesen darin liegt, dass die Kombination gegebener Zustände und Verläufe zu einem bestimmten, reproduzierbaren Gesamteffekt führt, kann ein „Strukturzusammenhang“ in dem Sinne zugeschrieben werden, dass die in ihnen vereinigten Einzelprozesse sich gegenseitig bedingen und auf Kosten voneinander in sich verschieben können. Sie stellen sozusagen dynamische Einheiten dar, die als Ganze von den inneren und äusseren Bedingungen des Systems gestaltet werden und daher auch als Ganze zu selbständigen Untersuchungsgegenständen gemacht werden müssen.

Prinzipiell fallen dergleichen Systeme unter die Kategorie „chemischer Gestalten“ in der prägnanten, nicht auf körperlich-morphologische Gebilde beschränkten Bedeutung des Wortes, in der in einer früheren Arbeit von ihnen die Rede war¹⁾. Dort wurde erörtert, inwiefern der Gestaltbegriff, der in anderen Forschungsgebieten, z. B. der Biologie, beträchtliche Bedeutung gewonnen hat, auch für die Einstellung zu chemischen Erscheinungen wertvoll werden kann. Das Gestaltprinzip weist auf die kausale Verknüpfung von Teilwirkungen mit dem Ganzen einer speziellen Erscheinung hin und hilft so, Systeme, die erst durch gesetzliches Zusammenwirken von Teilsystemen ihren besonderen Charakter erlangen, als Einheiten für die Betrachtung zu isolieren. Es liefert zum mindesten ein heuristisches Prinzip, das ermöglicht, an die realen Phänomene der Natur als solche heranzukommen, die immer komplex sind und an denen das Wesentliche durch die Ermittlung von Teilbeziehungen und ihre Summation nicht erfasst wird.

Es braucht kaum betont zu werden, dass die Art der Ganzheitsbeziehungen, die „Struktur“ gestalteter Naturgebilde in jenem allgemeinen Sinne nur durch Analyse der Teilursachen und -wirkungen und ihrer wechselseitigen Zusammenhänge erschlossen werden kann. Die Methode der induktiven Naturforschung wird also durch die Heranziehung von Gestaltbetrachtungen in keiner Weise beiseite geschoben! Ob und in welcher Form sich spezifische Gesetzlichkeiten, die deduktiv verwendbar sind,

¹⁾ Helv. 14, 3—7 (1931).

für komplexe, gestaltmässige Erscheinungen aufstellen lassen, kann sich daher auch erst ergeben, wenn eine grössere Zahl geeigneter und hinreichend verschiedenartiger Einzelfälle auf jenem Wege, aber zugleich unter Berücksichtigung ihres Ganzheitscharakters untersucht und durchgedacht sind.

„Chemische Gestalten“ im obigen Sinne gibt es in Fülle, denn in allen Gebieten des chemischen Geschehens stösst man auf Systeme, die eine Struktur und somit als Ganze spezifische Eigenschaften haben, m. a. W. Einheiten, die mehr sind als die Summe ihrer Teile. Der erste Schritt zu ihrer Erforschung ist, dass man sie als solche sieht und anerkennt; der nächste, dass man die allgemeinen Prinzipien erfasst und herausarbeitet, durch welche die Teile zum Ganzen in Verbindung gesetzt werden.

Vielleicht ist es zweckmässig, um die Anwendung des Gestaltbegriffs auf die speziellen Verhältnisse physikalisch-chemischer Stoffbildungsprozesse zu erleichtern, die „chemischen Gestalten“ durch eine besondere Bezeichnung aus dem sehr allgemeinen Typus gestaltlicher Gebilde herauszulösen und etwa von einer physikalisch-chemischen „Syntax“ der Realprozesse, von „syntaktischen“ physikalischen und chemischen Beziehungen in Bedingungs- und Wirkungskomplexen zu sprechen.

Der Ausdruck „Syntax“ wird mit gutem Grunde der Grammatik entlehnt, in welcher die Syntax die Regeln des Satzbaus behandelt. Die versuchsweise Übertragung der Bezeichnung ins Bereich physikalisch-chemischer Erscheinungen ist unbedenklich, da sie darin noch nicht in anderer Bedeutung verwendet wird, und sie kann das Verständnis der hier gemeinten Tatsachen fördern. Denn zu den Gebilden, durch die das Wesen einer Gestalt im allgemeinen Sinne besonders gut veranschaulicht wird, gehört ein sinnvoller Satz, der ja mehr enthält als die Summe der Bedeutungen der einzelnen Worte, und zwar dadurch, dass seine Teile in geregelte Beziehungen gesetzt, vom Ganzen beherrscht sind. Dem Bau eines Satzes entspricht die Struktur von Erscheinungskomplexen.

8. Die dargelegten Gesichtspunkte gaben den Anlass, dass wir uns mit Einzelheiten der Kupferformiatzersetzung näher befasst haben, obgleich die Erfahrungen nicht die erhoffte einfache Funktion zwischen innerkrystallischen Reaktionen und Gitterordnung erkennen liessen. Denn unter ihnen gewinnt das Beispiel Bedeutung als Modell speziell solcher natürlicher „syntaktischer“ Prozesse, die durch einen Wirkungszusammenhang chemischer, physikalischer und morphologischer Faktoren charakterisiert sind, wie er durch die Lokalisierung aller Vorgänge an einem festen Ausgangskörper und seinen ebenfalls festen Zersetzungsprodukten auch hier vorhanden ist. Das hierin liegende topochemische Moment ist eines jener Prinzipien, nach welchem bei Naturvorgängen die Teilbeziehungen eines Systems besonders häufig zu einem Ganzen verbunden werden¹⁾.

¹⁾ Eine solche Betrachtungsweise darf auch in Verbindung mit den Gedankengängen, nach denen K. A. Hofmann den Formiatzerfall untersucht hat, Berechtigung beanspruchen. Handelt es sich doch bei den biologischen Abbaureaktionen der Ameisensäure zweifellos um Vorgänge vom gleichen Typus.

9. Eine Reihe von Umständen und Vorgängen, die die Kupferformiatzersetzung komplizieren, haben sich durch besondere Versuche und spezielle Beobachtungen erkennen, aber noch nicht so weit entwirren lassen, dass ihr Zusammenschluss im Gesamtprozess genauer zu beschreiben ist. Es kann nur gesagt werden, dass Zerfallsprodukte unter den Versuchsbedingungen teils für sich und untereinander reagieren, teils in die Zersetzungsreaktion selbst eingreifen.

Als solche Teilvorgänge machen sich in verschiedenem Umfange geltend: a) stufenweise Wasserabspaltung und Krystallumwandlung bei den hydratischen Verbindungen; b) hydrolytische Abspaltung von Ameisensäure; c) Polymerisation primär gebildeten Formaldehyds und Reduktionswirkungen desselben oder seiner Zerfallsprodukte; d) synthetische Reaktionen, die von einfachen primären Produkten unter der katalytischen Wirkung des entstehenden Kupfermetalls zu Kohlenwasserstoff-Verbindungen führen.

Im einzelnen sind hierzu folgende Tatsachen festgestellt worden:

a) Wie oben schon bemerkt, liefert die Zersetzung des Kupferformiats in den Krystallverbindungen (mit Ausnahme des basischen Salzes, bei dem Kupfer(I)oxyd entsteht) nur metallisches Kupfer als Rückstand. Wenn Oxalat oder Carbonat als Zwischenprodukte (gemäss den Gleichungen von *Hofmann*) auftreten, so reagieren sie offenbar unmittelbar weiter¹).

Hierbei können Reduktionswirkungen des Formaldehyds oder seiner Zerfallsprodukte CO und H₂ gegenüber den oxydischen Verbindungen eine Rolle spielen; Bildung von Formaldehyd wurde mehrfach nachgewiesen. Dass sich an die primäre Zerfallsreaktion von Cu(OCHO)₂ weitere Folgevorgänge anschliessen, die sich beim Eintritt jener schon mit ihr verflechten, geht aus der nachträglichen Veränderung im Mischungsverhältnis der Zersetzungsgase bei Berührung mit dem Rückstand hervor. Für solche Reaktionen ist von CH₂O bzw. CO und H₂ aus die ganze Skala katalytischer Vorgänge verfügbar, die *Mittasch*²) erörtert hat.

b) Die einfachen Kupferformiathydrate gaben, langsam im Vakuum entwässert, Produkte, die sich bei der weiteren Zersetzung unter sich übereinstimmend, aber verschieden von dem aus Lösung krystallisierten wasserfreien Salz verhielten; ihre Debyeogramme wiesen neben Linien des letzteren solche auf, die keiner der untersuchten Substanzen zugeordnet werden konnten. — Bei raschem Temperaturanstieg erfährt das Dihydrat eine innerkrystallische Umwandlung durch „Schmelzung im Hydratwasser“, bei der sich Krystallaggregate von wasserfreiem Salz bilden; infolgedessen zer-

¹) Kupferoxalat und -Carbonat zersetzen sich, als solche in feinpulvriger Form verwendet, bei beträchtlich höherer Temperatur als Formiat, ersteres über 250° zu Cu, letzteres über 350° zu CuO.

²) B. 59, 29 (1926).

setzen sie sich wie dieses. — In gleicher Art wandelt sich auch das Tetrahydrat um, wenn es unmittelbar auf eine entsprechende höhere Temperatur gebracht wird; bei allmählicher Anheizung dagegen tritt das Wasser aus, ehe es zur Umschmelzung kommt, so dass die nachfolgende Formiatzersetzung den gleichen Verlauf nimmt wie die zuvor hergestellter Entwässerungsprodukte.

c) Hydrolytische Wirkungen machen sich beim Entwässern der Hydrate am Austritt freier Ameisensäure bemerkbar, aber z. B. auch daran, dass bei dem Zerfall des Kupferformiats im wasserhaltigen Cu-Ba-Doppelsalz die Zersetzung des Ameisensäurerestes auch auf das Bariumformiat übergreift, was bei der wasserfreien Verbindung nicht der Fall ist, — eine Nebenreaktion, die aber nur geringen Umfang annimmt. — Auch bei den wasserfreien Verbindungen ist indessen mit Wasserwirkungen im Zersetzungs Vorgang zu rechnen, da ja z. B. bei der Reduktion von oxydischen Zersetzungsprodukten durch primär gebildeten CH_2O oder H_2 Wasserbildung eintreten muss. Wieweit diese in die katalytisch beeinflussten synthetischen Prozesse eingreift, lässt sich schwer beurteilen.

Die mannigfaltigen Teilreaktionen der gesamten Kupferformiatzersetzung, die auf den angeführten Grundlagen möglich sind, verursachen offenbar gewisse Schwankungen, die bei einigen Gemengteilen des Reaktionsgases beobachtet wurden. Als charakteristisch für die Reaktion bei den verschiedenen Substanzen kann man jedoch, wie es scheint, vor allem den in Kalilauge absorbierbaren Anteil ansehen. Typische Unterschiede im Betrage des letzteren fielen jedenfalls bei den verschiedenen Substanzen besonders auf; sie waren auch an den Werten für andere Gemengteile zu verfolgen, doch ergab sich hier keine so deutliche Zuordnung.

Als Resultat unserer Versuche kann daher nur ausgesprochen werden, dass die Zersetzung von $\text{Cu}(\text{OCHO})_2$ in den Krystallen reproduzierbar als Kombination einer Anzahl Einzelvorgänge verläuft, die sich in Abhängigkeit von der Art des Einbaus der Verbindung zum Gesamteffekt ordnen.

II. Experimentelles.

A. Versuchsmaterial.

Die benutzten Substanzen haben wir mit möglichster Sorgfalt selbst hergestellt. Die Gewinnung nicht nur chemisch, sondern auch der Krystallbeschaffenheit nach gut definierter Präparate, auf die Wert gelegt wurde, gelang teilweise erst nach längerer Vorarbeit.

a) Einfache Kupferformiate.

1. $[\text{Cu}(\text{CHO}_2)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$. — Durch Behandlung von gefällttem (bas.) Kupfercarbonat mit konzentrierter Ameisensäure wurde ein Rohsalz bereitet, das die Verbindung nach mehrmaligem Umkry-

stallisieren aus schwach ameisensäurer Lösung rein lieferte. (Cu Ber. 28,17, Gef. (elektrol.) 28,24%). Das endgültige Präparat bestand aus hellblauen isometrischen Prismen mit durchschnittlich 2 mm Kantenlänge.

*Groth*¹⁾ beschreibt die Krystalle als monoklin-prismatisch mit vollkommener Spaltbarkeit nach (001). — Die Gitterstruktur wurde von *Kabraji*²⁾ aus *Laue*-Aufnahmen und Ionisationsmessungen abgeleitet.

Als Raumgruppe ergab sich C_{2h}^3 mit 8 asymmetrischen Molekeln in der Zelle; die kristallographische Einheitszelle enthält 2 Molekeln, die 4-zählige Symmetrie besitzen. — Gitterkonstanten: $a = 8,156$, $b = 8,128$, $c = 6,290$ Å.

Aus Symmetriebetrachtungen unter Berücksichtigung der Atomradien folgt als allein mögliche Struktur der Formiatmolekel die folgende:

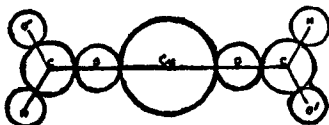


Fig. 3.

Die Atomzentren der beiden Formiatreste liegen in einer Ebene, welche Symmetrieebene der Molekel und des Krystalls ist; die beiden O-Atome, die das Cu-Atom berühren, befinden sich also auf einer Geraden durch das Cu-Zentrum; die O- und H-Atome der Säurereste sind in Transstellung zueinander.

Die Molekeln liegen in (010)-Ebenen des Krystalls (siehe oben Fig. 1). Unter und über einer solchen Ebene sind im Abstand $\frac{b}{2}$ gleiche Ebenen mit einer Verschiebung um $\frac{a}{2}$ längs der a -Achse angeordnet. Diese Anordnung erklärt 1. die absolute Länge der Achsen der Einheitszelle sowie den Wert des Winkels β ($101^{\circ},5$) und 2. die beobachtete Spaltbarkeit.

Die H_2O -Molekeln liegen zwischen den einzelnen Netzebenen, und zwar je zwischen einem C- und einem Cu-Atom. Der hier verfügbare Abstand entspricht der Länge einer H_2O -Molekel von 4,22 Å, die sie auch im Eis besitzt. Auf diese Weise ergibt sich zugleich eine lose koordinative Zuordnung von 4 H_2O -Molekeln zu jedem Cu-Atom.

2. $[Cu(CHO_2)_2 \cdot 2 H_2O]$. — Nach *Lossen* und *Voss*³⁾ krystallisiert Kupferformiat je nach der Temperatur, bei der es sich abscheidet, mit 0, 2, 4 H_2O .

a) Durch langsames Einengen einer schwach ameisensäuren Lösung bei 50° wurde das Dihydrat in hellblauen, gut ausgebildeten sechseckigen Tafeln gewonnen, die heiss auf einem Glasfilter abgesogen und mit 50-proz. Alkohol gewaschen wurden (Cu Ber. 33,52, Gef. 33,45%).

b) Bei einer Wiederholung der Darstellung mit Ausgangsmaterial, das aus käuflichem Kupfercarbonat gewonnen war, wurde ein schwach grünstichiges Produkt aus dünnen, durchsichtigen Blättchen in Spindelform von 1—2 mm Länge bestehend, wie sie auch *H. Nitsch-*

¹⁾ Chem. Krystallogr. III, S. 22.

²⁾ l. c. ³⁾ A. 266, 33 (1891).

mann schon früher beobachtet hatte, erhalten. Nach der Analyse lag ebenfalls Dihydrat vor (Cu Gef. 33,17, Ber. 33,52 %); es fanden sich aber Spuren von Blei in ihm, die wahrscheinlich die besondere Ausbildungsform bedingten.

Das Dihydrat kristallisiert nach *Groth* monoklin-prismatisch wie das Tetrahydrat. *Kabraji* fand auch dieselbe Raumgruppe (C_{2h}^3) wie für dieses; die Untergruppe ist jedoch verschieden und erfordert 16 Molekeln in der Zelle.

Die kristallographische Einheitszelle wird von 4 Molekeln mit vierzähliger Symmetrie gebildet. — Gitterkonstanten: $a = 3,949$, $b = 6,726$, $c = 8,235$ Å. — Die Lage der Molekeln in den Netzebenen geht aus Fig. 2 (siehe oben) hervor. Die Ebenen im Abstand $\frac{b}{2}$ über- und untereinander sind wieder um $\frac{a}{2}$ entlang der a -Achse verschoben.

Die H_2O -Molekeln liegen wie beim Tetrahydrat zwischen den einzelnen Netzebenen, und zwar je zwischen 2 End-H-Atomen der Formiatgruppen.

3. $[Cu(CHO_2)_2]$. — Die wasserfreie Verbindung wurde durch Eindunsten der ameisensauren Lösung des Tetrahydrats bei 75—80° als sattblaue Kristallmasse gewonnen (Cu Ber. 41,39, Gef. 41,07 %).

Eine am gleichen Präparat nach einem Jahr wiederholte Cu-Bestimmung gab 39,38 %, so dass es in dieser Zeit ca. $\frac{1}{2}$ Mol H_2O aufgenommen zu haben schien (Cu Ber. für Halbhydrat 39,1 %). — Das Debyeogramm stimmte mit dem der ursprünglichen wasserfreien Verbindung überein. Im Vakuum über Phosphorperoxyd entstand in 15 Tagen ein Gewichtsverlust von 5,1 % (Ber. für $\frac{1}{2}$ H_2O 5,53); auch dann war jedoch das Spektrum unverändert. Es scheint danach die Möglichkeit zeolithischer Wasserbindung zu bestehen.

Gut entwickelte Krystalle sind nicht leicht zu erhalten. Einzelindividuen beobachteten wir als kleine rhombische Blättchen und als grössere Tafeln mit den Umrissen eines Sechsecks, Trapezes oder gleichschenkligen Dreiecks, welch letztere längs den parallelen Kanten bzw. der Dreiecksbasis parallel auslöschen. — Über die Krystallstruktur ist noch nichts Näheres bekannt.

Die Debyeogramme der drei aus Lösung gewonnenen einfachen Kupferformiate unterscheiden sich deutlich voneinander (Fig. 4).

Die Aufnahmen wurden mit Cu-Strahlung bei einem Camera-Durchmesser von 57,3 mm gemacht, die Vermessungen der Filme werden in der üblichen Weise wiedergegeben; Ordinate: geschätzte Intensitäten, Abszisse: Abstand identischer Linien.

b) Doppelverbindungen.

4. $[Ba_2Cu(CHO_2)_6 \cdot 4H_2O]$. — Das Salz wurde durch Auflösen von 2 Mol Barium- und 1 Mol Kupferformiat in der Wärme dargestellt. Beim Erkalten schieden sich unterhalb 40° hellgrünlich-blaue, triklin-holoedrische Tafeln¹⁾ von 5—10 mm Kantenlänge ab. (Ber. Cu 9,34, Ba 40,38, Gef. Cu 9,53, Ba 40,32 %.)

5. $[Ba_2Cu(CHO_2)_6]$. — Das Präparat, nach *Lossen* und *Voss* durch Eindunsten einer schwach ameisensauren Lösung von 2 Mol

¹⁾ *Groth*, Chem. Krystallographie III, S. 24.

Barium- und 1 Mol Kupferformiat bei 40—55° dargestellt, bestand aus kornblumenblauen, zum Teil gut ausgebildeten rhombischen Prismen (Ber. Cu 10,45, Ba 45,16; Gef. Cu 10,38, Ba 45,39%). — *Groth* beschreibt die Krystalle als rhombisch-bipyramidal mit ziemlich vollkommener Spaltbarkeit nach (010).

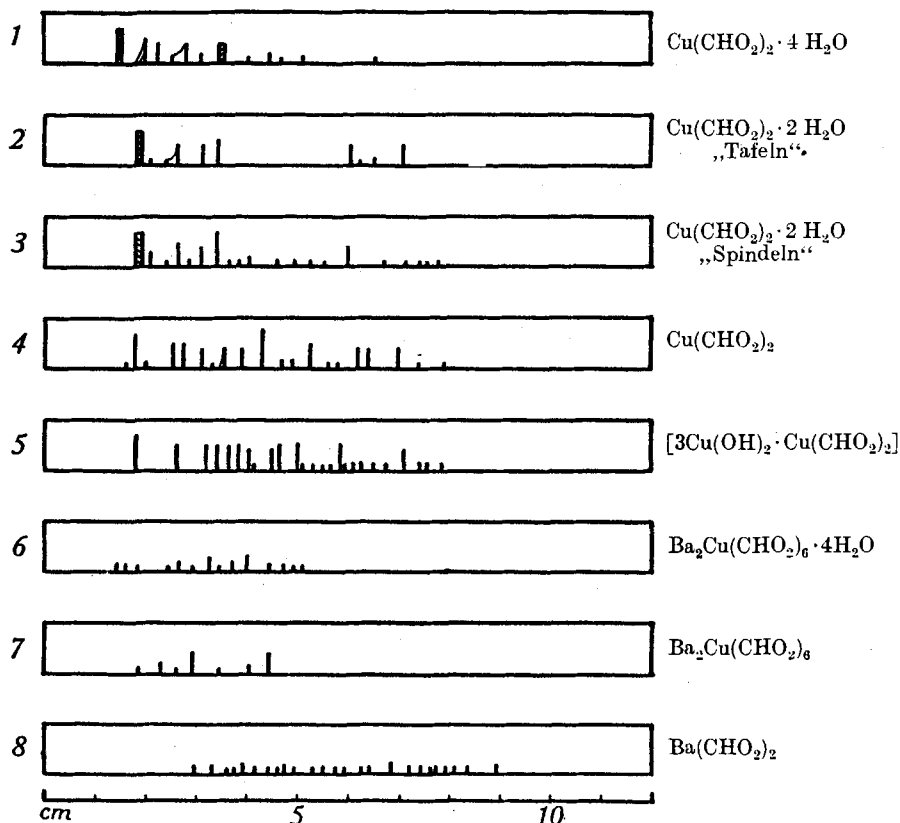


Fig. 4.

Die Gitterstruktur der beiden Doppelsalze ist noch nicht ermittelt. Die Debyeogramme fielen bei mehrfacher Wiederholung der Aufnahmen auffallend schwach und unscharf aus, waren sehr linienreich, liessen sich aber doch als verschieden voneinander erkennen.

$[\text{Ba}(\text{CHO}_2)_2]$. — Um auch das Verhalten des mit Kupferformiat in der Bariumdoppolverbindung vereinigten Bariumformiats selbst kennen zu lernen, wurde es durch Auflösung von Bariumcarbonat in Ameisensäure in der Wärme dargestellt. Es krystallisiert in gut ausgebildeten rhombischen Prismen; *Groth* beschreibt es als rhombisch-bisphenoidisch mit deutlicher Spaltbarkeit nach (011). Es ist isomorph mit Sr- und Pb-Formiat. *Isamu Nitta*¹⁾, der *Laue*-Aufnahmen gemacht hat, nimmt an, dass es ein Ionengitter bildet. Im Falle eines Molekelgitters ist die Molekel asymmetrisch.

¹⁾ C. 1929, I. 191.

6. Basisches Kupferformiat $[Cu(CHO_2)_2 \cdot 3 Cu(OH)_2]$. — Von *Riban*¹⁾ sowie *Spencer*, *Umfreville* und *Pickering*²⁾ angegebene Darstellungsweisen lieferten kein chemisch einwandfreies bzw. zur krystallographischen Untersuchung geeignetes Material. Dagegen gab die von *Labanukrom*³⁾ zur Darstellung anderer basischer Kupfersalze angewendete Methode der Hydrolyse mit Harnstoff gute Präparate mit zum Teil schönen, taflig ausgebildeten grünen Krystallen (Ber. Cu 56,97, HCO₂H 20,17; Gef. Cu 56,88, HCO₂H 20,93 %).

Zur Ameisensäurebestimmung wurde festes Salz mit 2-n. Natronlauge zu blauem Hydroxyd umgesetzt und letzteres auf dem Glasfilter abgetrennt; im Filtrat wurde die Ameisensäure mit Permanganat nach *H. C. Jones*⁴⁾ bestimmt.

Die Verbindung ist frei von Hydratwasser. Das Debyeogramm ist deutlich verschieden von denen der einfachen Kupferformiate.

c) Entwässerungsprodukte hydratischer Krystallverbindungen.

Da die Reaktionsweise von $Cu(OCHO)_2$ in ihrer Abhängigkeit vom Krystallzustande in der Weise verglichen werden sollte, dass man vom Vakuum ausging und die Temperatur allmählich bis zum Zersetzungspunkte steigerte, musste auf den dem Zerfall der Formiatmolekel vorausgehenden Wasseraustritt bei den hydratischen Verbindungen Rücksicht genommen werden.

Wir hielten für möglich, dass vorsichtiger Wasserentzug wenigstens bei den einfachen Formiaten die charakteristischen $Cu(OCHO)_2$ -Ebenen einigermaßen intakt lassen würde. Das aber bedeutet im Hinblick auf die Konstitution der Krystallverbindungen, die aus den Strukturbestimmungen *Kabraji*'s gefolgert und an Hand komplexchemischer Betrachtungen erwogen wurden, dass das Tetrahydrat und das Dihydrat nicht das gleiche Entwässerungsprodukt und ausserdem nicht dieselbe Verbindung, die in dem aus Lösung krystallisierten wasserfreien Salz vorliegt, geben würden. Besonders konnte daran gedacht werden, dass, wenn letzteres tatsächlich einen Autokomplex enthält, die einfache Verbindung — eventuell mit konstitutiven Unterschieden je nach dem Ausgangskrystall — entstünde. Zum mindesten durfte auf verschiedene Bildungsformen des wasserfreien Formiates gerechnet werden, die ihrerseits ebenfalls einen verschiedenen Verlauf der $Cu(OCHO)_2$ -Zersetzung verursachen konnten.

Infolgedessen wurden Entwässerungsprodukte der Hydrate als Ausgangsmaterial für die Zersetzungsversuche unter analytischer und röntgenographischer Kontrolle bei verschiedenen Bedingungen hergestellt. Die Hydrate wurden hierzu sowohl pulverisiert als auch in Krystallen verwendet, der Wasserentzug im

¹⁾ Bl. [2] **38**, 112 (1882).

³⁾ Koll.-chem. Beih. **29**, 87 (1929).

²⁾ Soc. **101**, 174 (1912).

⁴⁾ Am. Soc. **17**, 539 (1895).

Vakuum teils über Phosphorpentoxyd bei gewöhnlicher Temperatur, teils in der Apparatur für die Zersetzungsversuche selbst bei 50 und 110° durchgeführt.

7 a. Tetrahydrat erfuhr im evakuierten Exsikkator über Phosphorpentoxyd in 30 Tagen einen Gewichtsverlust von 31,81%, der dem Austritt von 4 Mol H_2O entsprechen würde (Ber. 31,94), aber in der doppelten Zeit auf 33,5% stieg und dann konstant blieb. Offenbar tritt schon unter diesen Bedingungen teilweise Zersetzung durch hydrolytische Abspaltung von Ameisensäure ein, die beim Erwärmen des Hydrates auf 50° auch an der Luft nachgewiesen werden konnte.

Die Krystalle trübten sich, nahmen eine grünliche Farbe an und spalteten sich teilweise zu Lamellenpaketen auf, behielten aber im ganzen ihre Form bei. Das Debyeogramm stimmte mit dem eines Produktes überein, das man schon beim Liegen des Tetrahydrates an der Luft erhält, wich aber einigermassen von dem des aus Lösung krystallisierten wasserfreien Salzes ab.

7 b. Wurde das Tetrahydrat zur Beschleunigung des Wasserentzugs im Vakuum auf 50° erwärmt, so konnte nach 30' ein Produkt mit dem Cu-gehalt eines Dihydrates (Cu Ber. 33,52, Gef. 34,31; 33,79%) festgehalten werden, dessen Spektrum im wesentlichen mit dem des aus Lösung gewonnenen Dihydrats übereinstimmte. Bei länger fortgesetzter Erwärmung — (die Versuche wurden mit immer neuen Proben, aber gleichen Mengen ausgeführt) — stieg der Cu-gehalt der Produkte allmählich bis schliesslich wieder zu dem theoretischen Wert für wasserfreies Formiat (Cu Ber. 41,39, Gef. 41,66%).

7 c. Bei 110° im Vakuum lieferte Tetrahydrat wasserfreies Salz, das nach dem Kupfergehalt und Spektrum mit dem vorigen übereinstimmte.

7 d. Krystallisiertes Dihydrat gibt sein Wasser weniger leicht ab als Tetrahydrat. Die Entwässerung im Exsikkator führte jedoch in 40 Tagen zu reinem wasserfreiem Formiat (Cu Ber. 41,39, Gef. 41,21%). Es gab das gleiche, nur etwas intensivere Diagramm wie das Endprodukt der Entwässerung von Tetrahydrat, ebenso wie der Rückstand von der Erhitzung auf 110° im Vakuum (Cu Gef. 40,84%). Verschieden von diesen Diagrammen schien dasjenige des Produktes zu sein, welches bei 110° aus dem bei 50° aus dem Tetrahydrat erhaltenen Dihydrat entstand.

Insgesamt ist zu den Spektren der Entwässerungsprodukte zu sagen, dass sie die Linien des aus Lösung krystallisierten wasserfreien Formiates enthalten, jedoch nicht in gleicher Vollständigkeit und Schärfe. Ausserdem beobachtet man ein nicht immer gleiches System ebenfalls mit wechselnder Intensität auftretender Linien, das keiner der untersuchten Verbindungen zugeordnet werden konnte.

Die Verwicklung der Beobachtungen scheint in tatsächlichen Verhältnissen und nicht in experimentellen Mängeln zu liegen. Dass sie durch unvollständige Entwässerung und dafür Bildung basischer Salze verursacht werden, wie zu vermuten nahe lag, liess sich nicht beweisen.

Die Möglichkeit ist daher jedenfalls nicht ausgeschlossen, dass die Hydratentwässerung zunächst zu einem andersartigen wasserfreien Kupferformiat als dem rhombischen Körper aus Lösung führt, und dass molekularchemisch und nicht nur der Bildungsform nach verschiedene Körper auftreten, wenn von verschiedenen Hydraten ausgegangen wird. In ihre Bildungsreaktionen verflücht sich dann aber offenbar von Anfang an als sekundäre Reaktion die Umwandlung der ersten Zersetzungsprodukte in diejenige Verbindung, die aus der Lösung krystallisiert.

B. Zersetzungsversuche.

1. Apparatur und Arbeitsweise.

Die eigentliche Zersetzung von $\text{Cu}(\text{CHO}_2)_2$ in seinen verschiedenen Krystallverbindungen wurde vom Vakuum aus bei 200° durchgeführt. Die Gasentwicklung setzte zwar manchmal schon beträchtlich tiefer ($150\text{--}170^\circ$) ein, doch nicht so, dass selbst beim gleichen Präparat Verlass darauf war; sie ging dann auch oft stossweise vor sich. Obwohl die Zusammensetzung des Gasgemisches hiervon unabhängig zu sein schien, wurde die höhere Temperatur gewählt, da die Reaktion bei ihr regelmässiger und in angemessener Zeit (durchschnittlich in 30 Minuten für 0,5 bis 1 g Substanz) zu Ende ging.

Als Zersetzungskammer dienten langhalsige Kölbchen (ca. 50 cm^3) mit Normalschliff und Quecksilberdichtung, die an die soweit als möglich verschmolzene oder ebenfalls durch Schliffe verbundene Gesamtapparatur angeschlossen wurden. Das Reaktionsgefäss war von einem durch Herabschieben leicht entfernbaren elektrischen Heizkörper umgeben, in dem die Temperatur dicht am Kolben gemessen wurde. Es war, durch Hähne abschliessbar, einerseits mit der Quecksilberdampfpumpe, anderseits mit dem Manometer verbunden; zwischen ihm und dem letztern befand sich ein zweites weithalsiges Kölbchen (ca. 50 cm^3), das mit Phosphorpentoxyd beschickt oder gekühlt werden konnte, um kondensierbare Produkte möglichst rasch aus dem Reaktionsbereich zu entfernen. Als Kühlmittel dienten Eis, Kältemischungen und Kohlendioxyschnee; nachdem sich jedoch gezeigt hatte, dass ihre Anwendung ohne merklichen Einfluss auf die Zusammensetzung des Gasgemisches war, wurden sie später meist weggelassen.

An das Vakuumssystem war eine Quecksilber-Gasbürette angeschlossen, die ihrerseits durch einen Dreiweghahn mit der Apparatur zur Gasanalyse (Absorptionspipetten, System *Orsat*, und eine zweite Quecksilberbürette mit Feinteilung) in Verbindung stand.

Die Einwage der Substanz wurde so bemessen, dass sich am Schluss der Zersetzung im evakuierten Teil Drucke von ca. 400 mm einstellten. Zur Ausführung eines Versuches wurde nach Herstellung des Vakuums die Temperatur in 15 Minuten auf 200° gebracht

und hier konstant gehalten. Sobald der Druck praktisch nicht mehr zunahm, wurde der Heizkörper rasch entfernt, nach Abkühlung des Versuchsgefäßes und Auftauen eines eventuellen Kondensates im zweiten Kolben ein Teil der entwickelten Gasmenge in der Bürette abgemessen und analysiert¹⁾.

Hierzu wurde das Gasgemisch nacheinander in Kalilauge und ammoniakalische Cu(I)-Lösung gebracht, der Rest, nachdem er zur Entfernung von etwa mitgerissenem Ammoniak nochmals in angesäuertes Wasser übergeführt war, mit Sauerstoff in der Platinkapillare verbrannt; das gebildete Kohlendioxyd wurde wiederum durch Kalilauge entfernt.

Der Rest des ursprünglichen Gasgemisches blieb mit dem Zersetzungsrückstand in Berührung und wurde dann gewöhnlich nochmals analysiert¹⁾.

Der Rückstand selbst wurde immer qualitativ, wiederholt quantitativ, häufig röntgenographisch geprüft.

Da bei den ersten Versuchen Teile der zu zersetzenden Substanz durch Zerstäubung manchmal weit fortgetragen wurden, wurde im Hals des Zersetzungsgefäßes jeweils ein Glaswollepfropfen eingeführt. In ihm fand sich hernach gewöhnlich ein Feuchtigkeitsbeschlag, der auf Ameisensäure und Formaldehyd untersucht werden konnte. Bisweilen trat in der Gasbürette und den Rohrteilen vor ihr eine geringe weisse Abscheidung von polymerisiertem Formaldehyd auf. Diese Zersetzungsprodukte wurden jedoch nicht weiter berücksichtigt.

2. Resultate.

In der angegebenen Weise wurden sämtliche im vorigen Abschnitt als Ausgangsmaterialien aufgeführte Substanzen untersucht. Insgesamt haben wir ca. 80 Zersetzungsversuche angestellt.

a) Als Beispiel, das den Grad der Reproduzierbarkeit sowie die Unabhängigkeit von speziellen experimentellen Bedingungen zu beurteilen gestattet, führen wir in Tabelle 1 die Versuchsreihe an, die sich auf die Zersetzung von $[\text{Cu}(\text{CHO}_2)_2]$ (3)²⁾ bezieht.

Die getrennten Anteile der gasförmigen Reaktionsprodukte sind in Volumprozenten angegeben. Die erste Kolumne gibt den in Kalilauge absorbierbaren Teil wieder, — in der Hauptsache, aber nicht ausschliesslich, Kohlendioxyd, da eben auch kleine Mengen Ameisensäure (und vielleicht noch andere Säuren) auftreten können. — Die zweite Kolumne entspricht wohl vollständig dem Kohlenoxydgehalt, wenn nicht etwa noch ungesättigte Kohlenwasserstoffe gebildet werden, deren Menge aber sicher sehr gering ist. — Der danach verbleibende Gasrest ist in Kolumne 3 aufgeführt.

¹⁾ Vergleichsweise wurde das Gasgemisch auch sofort nach beendigter Zersetzung ohne vorherige Abkühlung des Kolbens entfernt; ein Unterschied in der Zusammensetzung ergab sich nicht.

²⁾ Die eingeklammerten Ziffern beziehen sich auf die Beschreibung des Versuchsmaterials in Abschnitt II A.

Tabelle 1.

Gasförmige Zersetzungsprodukte von $[\text{Cu}(\text{CHO}_2)_2]$ (Vol.-%) — 200°.

	Absor. in KOH 1.	CO 2.	Rest 3.	H ₂ 4.	CH ₄ 5.	Diff.zu 100 6.	CO:H ₂ 7.	Zers.- beginn ca. 8.	Absorptionsgefäss
1.	81,6	0,6	17,8	10,2	5,1	2,5	0,06	180°	+ 20°. — P ₂ O ₅
2.	81,2	1,4	17,4	8,9	5,5	3,0	0,15	150°	„
3.	82,1	0,7	17,2	16,3	0,7	0,2	0,04	150°	„
4.	82,2	0,8	17,0	15,8	0,4	0,8	0,05		+ 20°. — ohne P ₂ O ₅
5.	80,8	0,4	18,8	16,8	0,7	1,3	0,02	180°	„
6.	81,7	0,7	17,6	9,5	5,0	3,1	0,07	150°	+ 20°. — mit P ₂ O ₅
7.	82,2	1,2	16,6	12,6	1,7	2,3	0,09	180°	0°. — P ₂ O ₅
8.	81,5	0,7	17,7	9,5	5,9	2,3	0,08	180°	
9.	82,4	0,7	16,9	9,4	6,0	1,5	0,07	155°	
10.	82,1	1,1	16,8					180°	
11.	82,1	0,3	17,6						
12.	81,9	1,1	17,0					180°	
13.	82,1	0,7	17,2						
14.	81,7	0,3	18,0	11,2	5,4	1,4	0,03	180°	— 22°. —
15.	81,1	0,9	17,9	10,7	5,4	1,9	0,08	150°	„
16.	81,2	0,9	17,9	10,1	5,8	1,2	0,08	180°	„
17.	81,6	0,5	17,9	14,0	3,2	0,7	0,04		CO ₂ (— 60°)
18.	80,9	0,5	18,6	17,7	4,2	+ 3,3	0,03	170°	„
19.	80,9	0,5	18,6	14,1	3,3	1,2	0,04	180°	„
20.	81,5	0,5	18,0	14,6	3,0	0,4	0,03	195°	„
21.	81,6	0,4	18,0	12,7	3,5	1,8	0,03	180°	

Die nächsten Reihen beziehen sich auf die Verbrennung dieses Restes, wobei „CH₄“ dem Volumen des in Kalilauge absorbierten Verbrennungsprodukts gleichgesetzt, „H₂“ aus der dann noch verbleibenden Volumenabnahme berechnet ist. Hierin liegt eine Unsicherheit, weil die Berechnung voraussetzt, dass nicht andere Kohlenwasserstoffe zugegen sind. Die mangelnde Übereinstimmung in den Werten für H₂ und CH₄ dürfte hiermit zusammenhängen und nicht auf Ungenauigkeiten in der Bestimmung selbst zurückzuführen sein, da für andere Substanzen die Übereinstimmung sehr befriedigend war. Zur Beurteilung der Unsicherheit ist die Differenz (H₂ + CH₄) gegenüber dem „Rest“ nach der Adsorption in KOH und Cu(I)-Lösung aufgeführt. — Schliesslich ist das Verhältnis von CO zu H₂ angegeben.

Als Rückstand der Zersetzung dieses Formiates hinterbleibt reines rotbraunes Kupfer in Gestalt eines Schwammes, der durch geringen Druck zu einer zusammenhängenden metallischen Masse wird. Das lockere disperse Material gab ohne weiteres Debyeogramme mit sehr scharfen Kupferlinien und dürfte danach eine Teilchengrösse von 0,01 bis 0,001 mm besitzen. Ausserdem bedeckt Kupfer als prachtvoll glänzender Spiegel die untere Hälfte des Zersetzungsgefässes.

b) Die übrigen Versuche geben wir, um Platz zu sparen, in der Tabelle 2 nur mit den Mittelwerten der einzelnen Versuchs-

reihen wieder. Da sich mit den anderen Substanzen bei mehr oder minder häufiger Wiederholung fast durchweg viel besser übereinstimmende Resultate für sämtliche Bestandteile als mit $[\text{Cu}(\text{CHO}_2)_2]$ gemäss Tabelle 1 ergaben, ist dies Verfahren wohl zulässig.

In der Tabelle 2 sind die Mittelwerte von Tabelle 1 mit aufgenommen und —unter B— auch die Mittelwerte der Resultate angeführt, die sich ergaben, wenn das Gas jedesmal 40 Minuten mit dem Rückstand in Berührung geblieben war. Eine Verlängerung dieser Zeit bis zu mehreren Stunden hatte bei mehreren Versuchen eine nur langsame weitere Veränderung erkennen lassen.

c) Zu den in Tabelle 2 zusammengefassten Zersetzungsversuchen seien noch folgende Bemerkungen gemacht und Einzelheiten angeführt:

1. Wie im allgemeinen Teil erwähnt, lassen sich unsere Versuche nicht unmittelbar mit denen von *K. A. Hofmann* vergleichen, weil der bei letzteren verwendete feuchte Kohlendioxydstrom chemisch in die Formiatzersetzung eingreifen kann. Zur Beurteilung des Einflusses dieses Faktors stellen wir unseren Resultaten die Daten gegenüber, die *Hofmann* bei Substanzen erhielt, welche auch wir verwendet haben.

Kupferformiat (offenbar teilweise entwässertes Tetrahydrat) zersetzte sich in *Hofmann's* Versuchen bei 170° und lieferte aus 10 g Substanz $55 \text{ cm}^3 \text{ CO}$, $871 \text{ cm}^3 \text{ H}_2$ und höchstens $10 \text{ cm}^3 \text{ CH}_4$. Formaldehyd trat auf, und zwar 1,7%, wenn für die quantitative Bildung die Gleichung $2 \text{CHO}_2\text{H} \rightarrow \text{CO}_2 + \text{CH}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O}$ zugrunde gelegt wird. Das Verhältnis $\text{CO}:\text{H}_2$ 0,06, das von der Schnelligkeit der Temperatursteigerung und dem Verteilungsgrad der Substanz beeinflusst sein soll, stimmt mit unsren Befunden nahe überein; ebenso wurde gleichfalls glänzendes, rotes Kupfer als Rückstand erhalten.

Bariumformiat zersetzte sich bei *Hofmann* oberhalb 300° und hinterliess beachtenswerte Mengen Kohle. 10 g lieferten $420 \text{ cm}^3 \text{ CO}$, $130 \text{ cm}^3 \text{ H}_2$ und gegen $10 \text{ cm}^3 \text{ CH}_4$. Das Verhältnis $\text{CO}:\text{H}_2$ betrug 3,2; organische Produkte, wie CH_2O , 15,6% der Theorie. Danach soll ausser den im allgemeinen Teil angeführten Gleichungen I und II vorwiegend ein Zerfall nach $2 \text{Ba}(\text{CHO}_2)_2 + \text{CO}_2 \rightarrow \text{BaCO}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}$ in Betracht kommen. — Unter unseren Bedingungen fand die Zersetzung erst oberhalb 360° statt. Es trat ein braunes Destillat auf; der feste Zersetzungsrückstand bestand aus einer grau-weissen Masse, die kaum Kohle, aber ausser BaCO_3 noch organische Produkte enthielt. Verhältnis $\text{CO}:\text{H}_2$ 4,87.

2. Die Beschaffenheit der Zersetzungsrückstände differenziert sich bei den verschiedenen Verbindungen ziemlich charakteristisch und kann gewisse Anhalte über den Verlauf der Reaktion geben.

Das Kupfer von dem tafligen Dihydrat (2 a), dessen Zersetzung, nachdem es sein Wasser bis ca. 110° abgegeben hat, bei 200° zögernd beginnt, dann regelmässig und schnell verläuft und zuletzt langsam abklingt, hat dasselbe Aussehen (lockerer Schwamm und Spiegel), wie es oben für das wasserfreie Salz (3) beschrieben wurde. — Die in Spindeln ausgebildete grüne Form (2 b) zerstäubte stark und gab keinen so ausgeprägten Spiegel.

Tabelle 2.
Mittelwerte gasförmiger Zersetzungsprodukte von Kupferformiaten. — 200°

Material	Einfache Formiate			Entwässerungsprodukte im Vakuum					Ba-Cu-Formiate		Bas. Formiat	Ba-Formiat
	0 aq	2 aq	4 aq	20° - P ₂ O ₅ 2 aq	110° 2 aq	50° 4 aq	110° 4 aq		0 aq	4 aq		
	(3)	(2a)	(2b)	(7d)	(7a)	(7b)	(7c)	(7d)	(5)	(4)	(6)	
A. Gas sofort nach Abkühlung.												
in KOH abs.	81,6	80,6	81,8	77,6	77,5	77,4	76,6	77,7 ²⁾	65,9	68,7	94,2	30,3
CO	0,7	1,2	1,4	1,0	1,6	1,6	1,3	0,8	0,8	1,4	1,2	54,8
Rest	17,6	18,2	16,8	21,4	20,9	21,0	22,1	21,5	33,3	29,9	4,6	14,9
H ₂	12,1	17,2	16,0	20,6	20,3	19,2	19,8	18,6	30,4	28,7	4,3	11,2
CH ₄	3,8	0,8	0,5	0,7	0,6	1,7	2,0	2,2	1,8	1,1	0	2,1
Diff. zu 100	1,3	0,2	0,3	0,1	0	0,1	0,3	0,7	1,1	0,1	0,3	1,6
CO : H ₂	0,06	0,07	0,09	0,05	0,08	0,08	0,06	0,05	0,025	0,05	0,28	4,87
B. Gas 40' in Berührung mit Rückstand.												
in KOH abs.	71,9	71,8	72,3	70,2	71,7	72,2	71,2	71,2	65,3	65,9	89,3 ³⁾	
CO	2,2	2,1	2,9	1,8	2,4	2,5	2,4	0,8	1,6	2,6	1,2	
Rest	25,9	26,0	24,8	26,6	25,9	25,3	26,3	28,0	33,1	31,5	9,5	
H ₂	24,8	24,6	24,5	26,0	22,7	24,5	25,3	22,6	30,0	29,9	9,5	
CH ₄	0,6	1,3	0,6	0,7	2,7	0,8	1,0	4,5	1,5	1,8	0	
Diff. zu 100	0,5	0,1	0,2	0,3	0,4	0	0,1	0,9	1,6	+0,2		
CO : H ₂	0,09	0,09	0,13	0,07	0,105	0,10	0,09	0,03	0,05	0,09		

¹⁾ Nach der Entwässerung abgekühlt.

²⁾ Nach der Entwässerung ohne Abkühlung weiter erhitzt.

³⁾ Werte eines einzelnen Versuchs.

Der Rückstand von Tetrahydrat (1) bewahrt die äussere Form des Ausgangsmaterials; die Zerstäubung von Metall tritt ganz zurück. Die einzelnen Individuen zeigen die charakteristische Aufspaltung in Lamellenpakete, die das Tetrahydrat bei der Entwässerung erfährt (Fig. 5, Tafel I).

Die Kupferpseudomorphosen fallen bei gelindem Druck in der Richtung der Spaltebenen des Tetrahydrats auseinander. Um festzustellen, ob das Metall in ihnen Faserstruktur besitzt, was auf einen kristallographisch gerichteten Gang der Zersetzungsreaktion in den Schichten hinweisen würde, wurde eine Spaltungslamelle, an einem Glasfaden befestigt, einmal senkrecht zu (001), ein zweites Mal parallel dazu durchstrahlt. In beiden Fällen entstand dasselbe scharfe Kupferdiagramm; Schichtlinien wurden nicht beobachtet. Der pseudomorphe Körper besteht danach aus kleinen ungeordneten Kristalliten.

Da es danach für die Beurteilung der Abhängigkeit des Formiat-Zerfalls vom festen Zustand wichtig war zu wissen, in welchem Stadium der Zersetzung des Ausgangskristalls die Unordnung im Gefüge eintritt, wurde dasselbe Verfahren auch auf eine vorsichtig im Vakuum bei 110° entwässerte Lamelle angewendet. Das Diagramm zeigte nur sehr ausgeprägte *Laue*-Punkte, woraus geschlossen werden kann, dass die $\text{Cu}(\text{CHO}_2)_2$ -Zersetzung selbst auch bei den Entwässerungsprodukten noch unter dem Einfluss von Gitterkräften steht.

Bei den Entwässerungsprodukten der einfachen Formiate tritt gewöhnlich kein Spiegel und keine Zerstäubung auf; die Kupfermasse ist schwammig wie die Hauptmenge beim wasserfreien Salz.

3. Die im Vakuum bei 20 oder 50° entwässerten Substanzen geben bei der Zersetzungsreaktion geringe Mengen Ameisensäure ab, die nach Beendigung des Versuchs als Feuchtigkeitsbeschlag im Glaswollepfropfen durch saure Reaktion und Geruch nachweisbar ist; bei den bei 110° entwässerten Körpern ist dies nicht der Fall. Danach scheint die bei tieferer Temperatur hydrolytisch abgespaltene Säure in den Pseudomorphosen festgehalten zu werden und weniger leicht der Zersetzung zu verfallen.

Ein sauer reagierender Feuchtigkeitsbeschlag trat auch beim basischen Formiat (6) auf, das sich bei 200° nur langsam zersetzte, so dass die Temperatur erst bei 210° konstant gehalten wurde. Der Rückstand bestand aus scharfen, gelblichbraun durchscheinenden Pseudomorphosen nach dem Ausgangsmaterial. Das Debyeogramm zeigte neben schwachen Kupferlinien vorwiegend die Linien von Kupfer(I)oxyd.

4. Das hydratische Bariumdoppelformiat, bei dem die Gasabgabe rasch anlief, aber sich immer mehr verlangsamte und daher nicht immer bis zu Ende geführt wurde, hinterliess die Tafeln der Ausgangssubstanz als schwarzviolette Pseudomorphosen; Zerstäubung oder Spiegelbildung traten nicht auf.

Debyeogramme des Rückstands zeigten immer nur Andeutungen von Linien, so dass eine amorphe Masse vorzuliegen schien. Beim Behandeln mit Wasser fielen die pseudomorphen Tafeln auseinander und Bariumformiat ging in Lösung. Der kupferhaltige Rückstand, im Exsikkator getrocknet, gab hauptsächlich Linien von Kupfer(I)-oxyd, das jedoch möglicherweise erst bei der Trennungsoperation entstanden ist.

Spezielle Versuche wurden angestellt, um zu prüfen, ob und wie weit die Zersetzungsreaktion auch das Bariumformiat erfasst.

Die Rückstände wurden mit lauwarmem Wasser ausgezogen, Bariumion in der Hitze mit 2-n. Na_2CO_3 gefällt, der Niederschlag abfiltriert, das Filtrat im Messkolben verdünnt, und Ameisensäure in mehreren Abmessungen mit 0,1-n. Permanganat nach Jones titriert.

Nach der Formel $\text{Ba}_2\text{Cu}(\text{CHO}_2)_6 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ entspricht der auf Bariumformiat entfallenden Anteil von Ameisensäure 26,46%. Die Resultate von vier Versuchen enthält die folgende Tabelle:

	Einwage	Dauer der Zersetzung bei 200°	% HCO_2H	Diff. zum theor. Wert (%)
1.	0,8439 g	15'	23,44	– 3,02
2.	1,0131	40'	19,89	– 6,57
3.	0,5754	30'	25,04	– 1,42
4.	0,3962	5' (unvollst.)	27,08	+ 0,62

Danach greift in der wasserhaltigen Doppelverbindung die Zersetzung zum Teil auch auf das Bariumformiat über. Die Ursache dafür ist ziemlich sicher eine hydrolytische Abspaltung von Ameisensäure, die zunächst im dispersen Zersetzungsprodukt festgehalten wird und durch ihren verzögerten Zerfall den erwähnten langsamen Auslauf der Gasabgabe veranlasst. Hierfür spricht einmal, dass ein Rückstand, der nach Abpumpen des Gasgemisches noch auf 250° erhitzt wurde, keine merkliche Gasentwicklung mehr gab, und sodann vor allem das Verhalten der wasserfreien Verbindung $[\text{Ba}_2\text{Cu}(\text{CHO}_2)_6]$. Die Zersetzung geht bei dieser rasch von statten. Die wieder aus schwarzblauen Pseudomorphosen bestehenden Rückstände lieferten nur unscharfe Debyeogramme mit schwachen Linien (Bariumformiat); Bestimmungen ihres Ameisensäuregehaltes in speziellen Versuchen gaben die folgenden Werte:

	Einwage	Dauer der Zersetzung bei 200°	% HCO_2H	Diff. zum theor. Wert (%)
1.	0,3980 g	30'	29,73	+ 0,13
2.	0,4436	30'	29,42	+ 0,18
3.	0,4839	45'	29,15	– 0,45

Der auf Bariumformiat entfallende Anteil an Ameisensäure in der Verbindung $[\text{BaCu}_2(\text{CHO}_2)_6]$ beträgt 29,60%. $\text{Ba}(\text{CHO}_2)_2$ wird danach kaum in die Zersetzung hereingezogen.

5. Die nachträglichen Änderungen in der Zusammensetzung des Gasgemisches in Berührung mit dem Rückstand (Abnahme

Tafel I.



Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 9.



Fig. 10.



Fig. 11.



Fig. 12.

des in Kalilauge absorbierten Anteils, entsprechende Zunahme von CO und H₂) können wir nicht mit Sicherheit deuten. In den Beobachtungen nach 40 Minuten fällt eine gewisse Annäherung an gleichartige Zusammensetzung bei den einfachen Formiaten und ihren Entwässerungsprodukten auf. Die Werte bezeichnen nicht den schliesslichen Endzustand; aber die Veränderung geht nur noch langsam weiter und ist sicher eine sekundäre Reaktion, die für den betrachteten Vorgangskomplex der innerkrystallischen Zersetzung nur insofern in Betracht kommt, als sie auf Reaktionen hinweist, die auch in ihn hereinspielen. Beachtenswert ist daher, dass sie beim wasserfreien Bariumdoppelformiat sehr gering ist, und dass dem hier sofort nahe erreichten Zustand sich auch die Verhältnisse bei der wasserhaltigen Verbindung angleichen. Es scheint dies wiederum einen Zusammenhang mit der hydrolytischen Abspaltung von Ameisensäure anzudeuten.

Da die möglichen Beziehungen erst hervortraten, als das gesamte Beobachtungsmaterial vorlag, konnten sie zunächst nicht weiter verfolgt werden.

C. Mikroskopische Beobachtungen.

(unter Mitarbeit von Fr. L. Jacobovicz).

Aus einer grösseren Versuchsserie, die unter Fortführung, Ergänzung, Verfeinerung früherer Versuche an Einkristallen thermisch zersetzbarer Verbindungen in der Absicht unternommen wurde, ein mikroskopisches Anschauungsmaterial über innerkrystallische Reaktionen verschiedenartiger Substanzen zu beschaffen, geben wir hier eine Auswahl von Beobachtungen an Kupferformiaten wieder, die zur Beurteilung ihres vorausgehend beschriebenen Verhaltens herangezogen werden können.

Die Erhitzung wurde bei diesen Objekten an der Luft vorgenommen unter Verwendung eines Mikroskopisches mit elektrisch geheiztem Kondensator, dessen Temperatur unmittelbar abgelesen werden kann (System Klein, Firma Reichert, Wien). Parallel laufend wurden Erhitzungsversuche an Einkristallen und Haufwerken im Trockenschrank oder Röhrenofen ausgeführt.

Die Beobachtungen über Veränderungen einerseits infolge Abgabe von Hydratwasser, anderseits infolge der eigentlichen Formiatzersetzung werden im folgenden getrennt aufgeführt.

A. Hydratentwässerung.

1. $[Cu(CHO_2)_2 \cdot 4 H_2O]$. — Das Wesentliche im Verhalten eines Tetrahydratkrystals hat M. Lüthi¹⁾ schon beschrieben; seine Beobachtungen wurden unter verbesserten Bedingungen überprüft und bestätigt.

Danach treten bereits bei 30—40° auf den Prismenflächen die ersten Spuren der Zersetzung als feine parallele Linien auf, die sich rasch vermehren und verbreitern.

¹⁾ Helv. 13, 978 (1930).

Weiterhin verliert der Krystall die scharfen Kanten und spaltet sich zu Lamellenpaketen auf, die erst durch gelinden Druck getrennt werden. Auf der Basis schreitet die Reaktion von den Kanten aus stetig nach innen fort, wobei nicht alle Schichten gleichzeitig von der gleichen Kante aus ergriffen werden. — Die Aufnahme eines auf 40° erhitzten Krystalls (Fig. 7, Tafel I), zeigt die Aufspaltung noch etwas deutlicher als eine früher wiedergegebene Abbildung. — Ein Entwässerungsversuch bei 43° im Trockenschrank führte wieder auf den Austritt von ziemlich genau 2 Mol Wasser. (Gewichtsverlust nach 30 Minuten: 15,60%, nach 90 Minuten: 15,74%; Ber. für 2 Mol Wasser: 15,95%.) Der vollständige Austritt von Wasser vollzog sich erst bei 75—80°, doch waren in diesem Stadium keine besonderen Beobachtungen über die Ausbreitung der Reaktion mehr zu machen. Die morphologische Struktur des Entwässerungskörpers blieb unverändert.

Im Einklang mit der röntgenographischen Strukturbestimmung und der makroskopischen Spaltbarkeit weist die lamellare Spaltung beim Erwärmen darauf hin, dass die $\text{Cu}(\text{CHO}_2)_2$ -Ebenen durch die H_2O -Molekeln relativ lose zusammengehalten werden, selbst aber eine grössere Festigkeit besitzen.

Wird ein Tetrahydratkrystall unmittelbar auf 80° gebracht, so ist die Lamellarspaltung nicht zu beobachten, sondern fast momentan tritt Umschmelzung zu einem Krystallkonglomerat ein, wobei jedoch die äussere Form des ursprünglichen Krystalls ebenfalls weitgehend erhalten bleibt.

2. $[\text{Cu}(\text{CHO}_2)_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}]$. — a) Die gut ausgebildeten Tafeln des Dihydrats zeigen bis ca. 80° keine Veränderung. Zwischen 80 und 82° tritt bei langsamem Anheizen an unregelmässig verteilten Stellen in den Flächen, bei raschem von den Kanten aus eine Umwandlung ein, die sich deutlich als Bildung eines wasserärmeren Produkts neben gesättigter Lösung darstellt, aber die äussere Form des Krystalls noch schärfer als beim Tetrahydrat bestehen lässt. In dem Krystallkonglomerat sind die Individuen von $[\text{Cu}(\text{CHO}_2)_2]$ an der Farbe deutlich zu unterscheiden (Fig. 11, Tafel I). — Das Debyeogramm des umgewandelten Materials zeigt die Linien der wasserfreien Verbindung neben solchen, die auch in dem Produkt der Entwässerung des Dihydrats im Vakuum auftreten und sowohl im Ausgangskörper wie in dem aus Lösung krystallisierten Salz fehlen.

b) Die spindelförmigen Gebilde des spurenweise bleihaltig befundenen Dihydrats verhielten sich beim Erhitzen zunächst etwas anders als die reinen tafligen Krystalle. Bei 75° traten kleine Zersetzungsfiguren auf, die in der äusseren Umgrenzung teilweise dem Spindeltypus des Gesamtkörpers entsprachen, teilweise eine garbenförmige Gliederung zeigten, wie sie oft bei somatoiden Bildungen aus Lösungen mit Lösungsgeossen beobachtet wird. Offenbar macht sich der Einfluss der vorhandenen Fremdstoffspuren, der die besondere Ausbildungsform der Dihydratspindeln bedingt, auch bei deren innerer Umbildung geltend. Die Zersetzungsfiguren verschwanden beim weiteren Erhitzen, und es begann von einigen Zentren oder vom Rande her die Krystallisation des wasserfreien Salzes. Das schliesslich vorliegende Krystallaggregat war wiederum dem Ausgangskörper scharf pseudomorph. (Fig. 8 und 10, Tafel I).

Das Verhalten von Einkrystallen bei Erhitzung bildet ein bequemes Merkmal für die Identifizierung und Beurteilung der

Reinheit von Kupferformiatpräparaten, da sich die Vorgänge bei den beiden Hydraten und dem wasserfreien Salz deutlich voneinander abheben.

3. $[Ba_2Cu(CHO_2)_6 \cdot 4 H_2O]$. — Das Hydrat der Doppelverbindungen verhält sich ähnlich wie die einfachen Cu-Formiathydrate. Gut ausgebildete Krystalle verwandeln sich bei 65° äusserlich ganz in der Art wie ein polymorpher Körper in scharf umrissene pseudomorphe Krystallaggregate.

Fig. 6, Tafel I zeigt ein solches Produkt im Endzustand nach Austritt des gesamten Wassers (Gewichtsverlust bei 65° im Trockenschrank 10,35%, Ber. für $4 H_2O$ 10,59%). Mikroskopisch lässt sich hier deutlich verfolgen, dass es sich um Hydratspaltung unter Bildung von gesättigter Lösung handelt: man kann bei langsamem Erhitzen das Fließen von Wasser bzw. Lösung zwischen den sich neu bildenden sattblauen Krystallen des wasserfreien Salzes beobachten; in längere Zeit auf 69° erhitzten Krystallen traten dessen prismatische Säulen ausgeprägt hervor.

Es ist bemerkenswert, wie streng selbst derartige, mit Lösungsvorgängen verbundene Umbildungsprozesse im Raum des ursprünglichen Krystalls zusammengehalten werden¹⁾.

Auf einen allgemeineren Gesichtspunkt für die Erscheinung führt es, wenn man die hier beobachteten „Schmelzungen in Hydratwasser“ zu andern Reaktionen, die, wie Zersetzungen unter Abgabe flüchtiger Bestandteile oder topochemische Umsetzungen in flüssigen Reagentien —, von einheitlichen Krystallverbindungen aus pseudomorphe Produkte liefern, in Parallele bringt und weitere Erfahrungen über die Bedingungen der Erhaltung der äusseren Form und der Differenzierung der Innenstruktur der Pseudomorphosen berücksichtigt. Die Vorgänge fallen dann unter einen Typus, der ihnen als „Kleinraumreaktionen“ ein Recht auf gesonderte Betrachtung gibt und für die natürliche Stoffbildung erhebliche Bedeutung hat²⁾.

Da im Hinblick hierauf dem Verlauf von Reaktionen in abgegrenzten „Kleinräumen“, wie sie in dem Bereich von Einkrystallen gegeben sind, prinzipielles Interesse zukommt, führen wir noch einige spezielle Beobachtungen an, zu denen gerade die Zersetzung vom Ba-Cu-Formiathydrat Anlass bot.

Bei relativ kleinen Krystallen schreitet die Umwandlung entweder parallel einer Kante vorwärts oder durchsetzt den Krystall in diagonalen Richtung (Fig. 12, Tafel I); massgebend für das eine oder andere Verhalten scheint die Ausbildungsart, speziell die Dicke, weniger die absolute Grösse der Krystalle zu sein.

Im ersteren Falle, der in Fig. 9, Tafel I, an einer kleinen dünnen Tafel sichtbar ist, tritt bei genügend langsamem Erhitzen ein neuer Streifen fast immer erst dann auf, wenn der zuvor entstandene die gegenüber liegende Kante erreicht hat. Bei etwas rascherem Erhitzen können dicht nebeneinander mehrere Streifen von verschiedener Länge verlaufen, die in der Fläche eine Art Treppe bilden. Die Streifen heben sich durch

¹⁾ Beispiele für die gleiche Erscheinung sind auch sonst wiederholt erwähnt worden, z. B. von Roozeboom sowie von van't Hoff und seinen Mitarbeitern.

²⁾ Vgl. Helv. 14, 1215 (1931).

die tiefblaue Farbe der wasserfreien Verbindung deutlich voneinander ab; zwischen ihnen kann man Wasser bzw. Lösung fließen sehen.

Der an sich komplizierte Umwandlungsprozess wird somit ersichtlich noch im ganzen nach kristallographischen Richtungen gelenkt, — offenbar, weil die chemische Reaktion der Hydratspaltung vom Gitterzusammenhang geführt wird und die mehr physikalischen Begleitvorgänge mit jenen in „syntaktischen“ Zusammenhang treten.

Mit zunehmender Grösse der Krystalle verwildern die Vorgänge im Innern, aber eine merkliche Deformation der äusseren Gestalt tritt auch dann nicht ein. Die Beobachtungen bestätigen daher die allgemeine Erfahrung, dass sich Umbildungsvorgänge in abgegrenzten Räumen geregelt abspielen und zu gleichmässig strukturierten Gebilden führen, wenn sowohl die Grösse des Reaktionsraumes als auch die Geschwindigkeit der Reaktion ein gewisses, von Fall zu Fall verschiedenes Mass nicht überschreiten. Die Bedeutung des Kleinraumprinzips tritt daher hier einigermassen grob, aber anschaulich hervor.

B. Kupferformiatzersetzung.

Für die erst rund 100° über der Temperatur der Wasserabgabe einsetzende eigentliche Zersetzung des Kupferformiats liess sich über die Ausbreitungsweise im festen Körper mikroskopisch nicht viel beobachten. Der charakteristische Unterschied beider Reaktionen liegt wohl darin, dass die Hydratspaltungen bei ihren Bedingungen im allgemeinen noch den durchlaufenden Gitterzusammenhängen folgen, der Zerfall der Formiatmolekeln aber von vornherein weitgehend auf den gesamten Reaktionsraum verteilt ist, wenn sich auch Auswirkungen der gittermässigen Ordnung der Molekeln in der chemischen Reaktion noch geltend machen, wie es aus den Beobachtungen über die Zusammensetzung der gasförmigen Zersetzungsprodukte hervorzugehen scheint. Infolgedessen treten einerseits Auflockerungs- und Zerstäubungserscheinungen, wie sie bei den Zersetzungsversuchen im Abschnitt II. B. 2 beschrieben wurden, mehr oder minder stark hervor, und erfassen anderseits, wo jene ausbleiben, die sichtbaren Veränderungen von Anfang gleichmässig den ganzen Krystall.

So verfärben sich die Tafeln von $[\text{Cu}(\text{CHO}_2)_2] > 150^{\circ}$ zunächst einheitlich von Blau nach Grün und werden später zahlreiche einzelne Zersetzungsstellen sichtbar, die allerdings mitunter eine eigentümliche Gruppierung zu Feldern zeigen können. (Vgl. Abb. 12 bei *Lüthi*.)

Werden die Umwandlungsprodukte hydratischer Krystalle (Dihydrat und Ba-Cu-Formiathydrat) weiter erhitzt, so laufen auch sie im ganzen dunkel an, aber die Zersetzung findet natürlich in den sekundär gebildeten Individuen der pseudomorphen Aggregate statt.

Gut ausgebildete Einzelkrystalle des unmittelbar dargestellten Ba-Cu-Formiats nahmen (erst bei ca. 170° gegenüber ca. 130° beim pseudomorphen Entwässerungsprodukt)

anfänglich blauschwarze Anlauffarben, mit der Zeit ein rötliches und metallisches Aussehen an. Auf den Prismenflächen breitet sich die Reaktion sanduhrförmig ins Innere aus, aber ein irgendwie geordneter oder von bevorzugten Stellen ausgehender Verlauf liess sich auch hier nicht verfolgen.

Ebenso färben sich die Krystalle von basischem Formiat, an denen unter 150° keine Veränderung zu bemerken ist, zunächst gleichmässig gelb. Mit steigender Temperatur vertieft sich die Farbe; dickere Individuen erscheinen bei 180° intensiv braun, dünnere bleiben gelb durchscheinend. Die äussere Form wird scharf bewahrt; abgegrenzte Zersetzungsbereiche oder ein gerichtetes Vorwärtsschreiten in den Schichten wird wiederum nicht beobachtet.

Die Durchführung der vorliegenden sowie eines Teiles der vorausgehenden Untersuchungen dieser Serie wurde uns durch Mittel der „Stiftung zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung“ an der Universität Bern erleichtert. Es ist uns Bedürfnis, der Stiftung für ihre grosszügige Unterstützung aufrichtigen Dank auszusprechen.

Bern, Chemisches Institut der Universität,
Anorganische Abteilung.

123. Furyl-malonsäure und einige ihrer Derivate¹⁾

von T. Reichstein und H. J. Morsman.

(13. VIII. 34.)

Es war zu erwarten, dass sich Furyl-malonsäure prinzipiell auf ähnlichen Wegen bereiten lässt, die für die Herstellung der Phenyl-malonsäure bekannt sind. Dass dieser Körper bisher noch nicht bereitet wurde, liegt offenbar an der relativ schweren Zugänglichkeit des Ausgangsmaterials. Immerhin hat sich gezeigt, dass die bedeutend stärker negative Natur des Furankerns im Vergleich zum Benzolring nicht unerhebliche Unterschiede der analogen Körper, z. B. (III) und (XI), zur Folge hat, die sich z. B. in der bedeutend stärkeren Acidität von (III) auswirken und die auch auf die Herstellungsmöglichkeiten von Furyl-malonsäurederivaten von entscheidendem Einfluss sind. Die grosse Valenzbeanspruchung des Furankerns hat eine starke Stabilitätsverminderung vieler Furyl-malonsäure-derivate zur Folge, so dass manche Abkömmlinge, die aus Phenyl-malonsäure leicht zugänglich sind, in der Furanreihe nicht gefasst werden können. (Es ist zu erwarten, dass diese grosse Valenzbeanspruchung des Furankerns z. B. in einem Trifuryl-methyl sehr stark in Erschei-

¹⁾ Furyl-malonester wurde nach privater Mitteilung von Dr. E. Bergmann, Berlin, vor ca. 2 Jahren aus Furyl-essigester und Oxalester bereitet; der Verfasser äthylierte den Ester und erhielt dann nach Umsetzung mit Harnstoff die Furyl-äthyl-barbitursäure in geringer Ausbeute. Da der Verfasser an der Weiterführung der Versuche verhindert war, übergab er uns die vorliegenden Resultate mit der Ermächtigung zur Fortführung der Arbeit. Es sei ihm auch an dieser Stelle hierfür bestens gedankt.

anfänglich blauschwarze Anlauffarben, mit der Zeit ein rötliches und metallisches Aussehen an. Auf den Prismenflächen breitet sich die Reaktion sanduhrförmig ins Innere aus, aber ein irgendwie geordneter oder von bevorzugten Stellen ausgehender Verlauf liess sich auch hier nicht verfolgen.

Ebenso färben sich die Krystalle von basischem Formiat, an denen unter 150° keine Veränderung zu bemerken ist, zunächst gleichmässig gelb. Mit steigender Temperatur vertieft sich die Farbe; dickere Individuen erscheinen bei 180° intensiv braun, dünnere bleiben gelb durchscheinend. Die äussere Form wird scharf bewahrt; abgegrenzte Zersetzungsbereiche oder ein gerichtetes Vorwärtsschreiten in den Schichten wird wiederum nicht beobachtet.

Die Durchführung der vorliegenden sowie eines Teiles der vorausgehenden Untersuchungen dieser Serie wurde uns durch Mittel der „Stiftung zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung“ an der Universität Bern erleichtert. Es ist uns Bedürfnis, der Stiftung für ihre grosszügige Unterstützung aufrichtigen Dank auszusprechen.

Bern, Chemisches Institut der Universität,
Anorganische Abteilung.

123. Furyl-malonsäure und einige ihrer Derivate¹⁾

von T. Reichstein und H. J. Morsman.

(13. VIII. 34.)

Es war zu erwarten, dass sich Furyl-malonsäure prinzipiell auf ähnlichen Wegen bereiten lässt, die für die Herstellung der Phenyl-malonsäure bekannt sind. Dass dieser Körper bisher noch nicht bereitet wurde, liegt offenbar an der relativ schweren Zugänglichkeit des Ausgangsmaterials. Immerhin hat sich gezeigt, dass die bedeutend stärker negative Natur des Furankerns im Vergleich zum Benzolring nicht unerhebliche Unterschiede der analogen Körper, z. B. (III) und (XI), zur Folge hat, die sich z. B. in der bedeutend stärkeren Acidität von (III) auswirken und die auch auf die Herstellungsmöglichkeiten von Furyl-malonsäurederivaten von entscheidendem Einfluss sind. Die grosse Valenzbeanspruchung des Furankerns hat eine starke Stabilitätsverminderung vieler Furyl-malonsäure-derivate zur Folge, so dass manche Abkömmlinge, die aus Phenyl-malonsäure leicht zugänglich sind, in der Furanreihe nicht gefasst werden können. (Es ist zu erwarten, dass diese grosse Valenzbeanspruchung des Furankerns z. B. in einem Trifuryl-methyl sehr stark in Erschei-

¹⁾ Furyl-malonester wurde nach privater Mitteilung von Dr. E. Bergmann, Berlin, vor ca. 2 Jahren aus Furyl-essigester und Oxalester bereitet; der Verfasser äthylierte den Ester und erhielt dann nach Umsetzung mit Harnstoff die Furyl-äthyl-barbitursäure in geringer Ausbeute. Da der Verfasser an der Weiterführung der Versuche verhindert war, übergab er uns die vorliegenden Resultate mit der Ermächtigung zur Fortführung der Arbeit. Es sei ihm auch an dieser Stelle hierfür bestens gedankt.

nung treten müsste, ein solcher Körper dürfte viel stärker dissoziiert sein als das bekannte Triphenyl-methyl).

Furyl-malonsäure-dimethylester (III) stellten wir auf zwei Wegen her. Für den ersten diente als Ausgangskörper Furyl-essigsäure-methylester (I)¹⁾, der mit Oxalsäure-dimethylester in Gegenwart von Kalium-methylat zum Furyl-oxal-essigsäure-dimethylester (II) kondensiert wurde. Dieser zerfällt beim Erhitzen im Vakuum wie bekannte analoge Verbindungen in Kohlenmonoxyd und Furyl-malonsäure-dimethylester (III). Daneben entsteht ein gut krystallisiertes Nebenprodukt der Zusammensetzung $C_8H_8O_4$, wahrscheinlich Furyl-brenztraubensäure-methylester (IV). Die Reaktionsfolge geht hier allerdings bedeutend weniger glatt als im Falle des Phenyl-malonsäure-dimethylesters²⁾.

Furyl-malonester (III) ist in verdünnten wässrigen Laugen in der Kälte glatt löslich und wird durch Säuren aus dieser Lösung unverändert abgeschieden, wenn diese nicht lange gestanden hat. Er unterscheidet sich dadurch scharf vom analogen Phenyl-malonester (XI), der in wässrigen Alkalien unlöslich ist. Dies ist offenbar ein Ausdruck für die stärker negative Natur des Furankerns im Vergleich zum Benzolring, der Furyl-malonester ist also stark enolisiert im Sinne von Formel (IIIa). Der Körper (IV) lässt sich der Ätherlösung sogar schon durch wiederholtes Ausschütteln mit wässriger Soda entziehen, er ist demnach ebenfalls weitgehend enolisiert im Sinne von Formel (IVa).

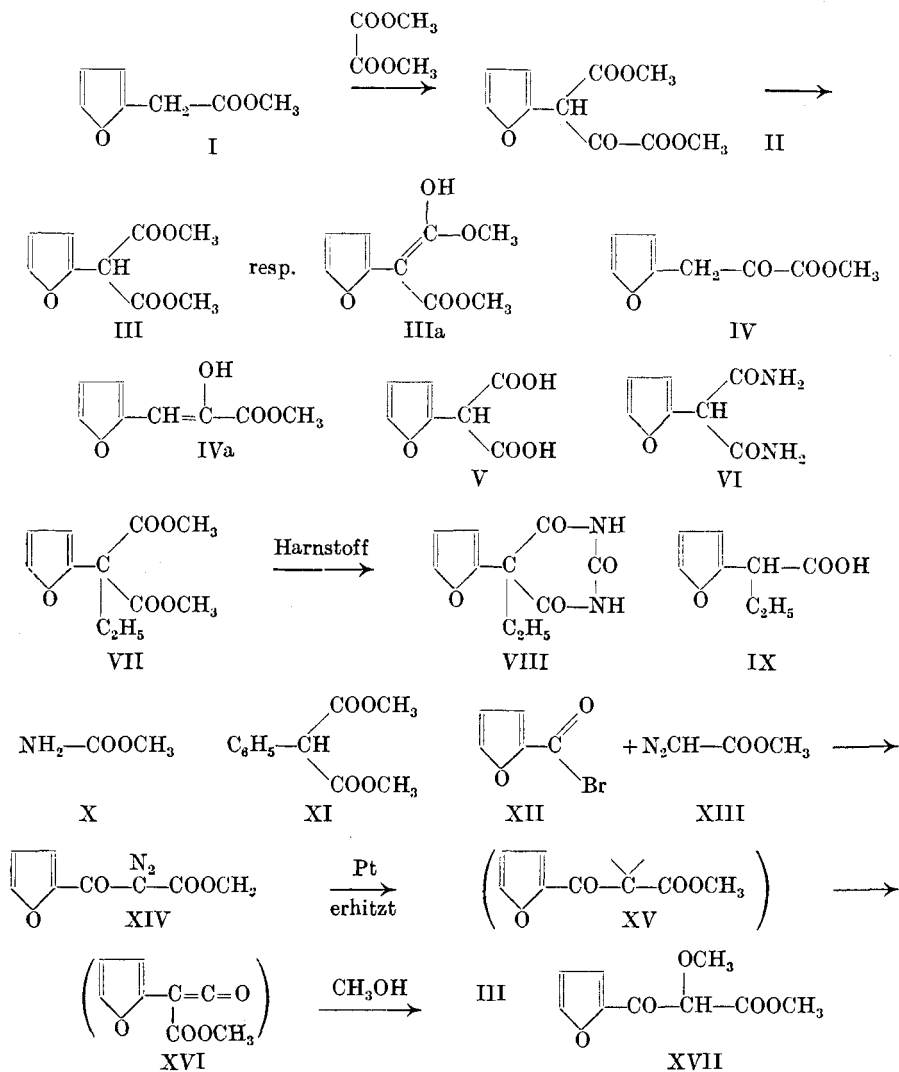
Ein weiterer Weg zu (III) führt vom Brenzschleimsäure-chlorid oder -bromid (XII) aus. Bringt man dieses mit zwei Mol Diazo-essigsäure-methylester (XIII) zusammen, so bildet sich recht glatt der schön krystallisierte Diazo-furoyl-essigsäure-methylester (XIV), wobei das zweite Mol (XIII) den abgespaltenen Halogenwasserstoff unter Bildung von Stickstoff und Halogenessigester abfängt³⁾. Erhitzt man (XIV) in methylalkoholischer Lösung unter Druck in Gegenwart von Kupferpulver oder besser von Platin auf ca. 140° , so wird der Stickstoff abgespalten und der aus dem hypothetischen Radikal (XV) wahrscheinlich entstehende Furyl-keten-carbonester (XVI) lagert sofort Methylalkohol an unter Bildung von (III)⁴⁾. Hier bildet sich ebenfalls ein Nebenprodukt, das aber nicht rein isoliert wurde, es besitzt ähnliche Acidität wie (III), siedet aber etwas höher und kann daher durch Fraktionierung abgetrennt werden, möglicherweise liegt (XVII) vor.

¹⁾ Ca. 100 g Furyl-essigsäure wurden uns von Herrn Dr. O. Hurwitz, Basel, zur Verfügung gestellt, wofür der verbindlichste Dank ausgesprochen sei.

²⁾ Wislicenus, B. **27**, 792, 1091 (1894); Rising und Stieglitz, Am. Soc. **40**, 723 (1918).

³⁾ Die analoge Reaktion in der Benzolreihe vgl. H. Staudinger, B. **49**, 1978 (1916).

⁴⁾ Analoge Reaktionen vgl. L. Wolff, A. **325**, 129 (1902); A. **394**, 23 (1912); Schröter, B. **42**, 2347 (1909); **49**, 2741 (1916); H. Staudinger, B. **49**, 2522 (1916).



Durch alkalische Verseifung von (III) in der Kälte wird leicht die krystallisierte Furyl-malonsäure (V) erhalten, welche beim Erhitzen schon gegen 100° Kohlendioxyd abspaltet und Furyl-essigsäure liefert. Mit alkoholischem Ammoniak wird aus (III) fast quantitativ das Diamid (VI) gebildet. Ferner lässt sich (III) in üblicher Weise alkylieren, mit Äthyljodid und Alkoholat wird z. B. der Furyl-äthyl-malonsäure-dimethylester (VII) gebildet, der zum Unterschied von (III) nicht mehr enolisierbar und somit in Alkalien unlöslich ist. Dieser Ester zeigt ausgesprochene Neigung, eine Carbo-methoxygruppe abzuspalten, so wird bei der alkalischen Verseifung

in der Kälte nicht etwa Furyl-äthyl-malonsäure, sondern sofort Furyl-äthyl-essigsäure (IX) gebildet. Auch mit alkoholischem Ammoniak konnte kein Diamid erhalten werden, unter milden Bedingungen bleibt der Ester lange Zeit unverändert, bei energischerer Behandlung wird sofort das Amid von (IX) erhalten. Beim Versuch der Kondensation mit Harnstoff in Gegenwart von Natrium-methylat in Methanol bei 105° wurde zwar die erwartete Furyl-äthyl-barbitursäure (VIII) in geringer Menge erhalten, die Hauptreaktion verläuft aber auch hier unter Abspaltung einer Carbomethoxygruppe unter Bildung des Amids von (IX) und Carbaminsäure-methylester (X). — In allen diesen Reaktionen ähnelt der Furyl-äthyl-malonester weitgehend dem Diphenyl-malonester¹⁾, der dieselbe Neigung besitzt, eine Carbomethoxygruppe abzuspalten, und nicht dem Phenyl-äthyl-malonester, der normale Austauschreaktionen gibt. Eine Furylgruppe belastet das benachbarte Kohlenstoffatom demnach fast ebenso stark wie zwei Phenylreste.

Da die Furyl-barbitursäure und speziell ihr Äthyl-derivat Interesse gehabt hätte in Hinsicht auf die Stärke der hypnotischen Wirkung, so wurde noch auf anderen Wegen versucht, zu diesem Körper zu gelangen, insbesondere durch Umsetzung des Diamids (VI) mit Oxalylchlorid²⁾, ein Verfahren, das beim Phenyl-malonsäure-diamid gute Resultate liefert, hier aber vollständig versagte, da keine Furyl-barbitursäure isoliert werden konnte.

Experimenteller Teil.

Furyl-essigsäure.

Die Herstellung der Furyl-essigsäure geschah nach dem früher beschriebenen Verfahren³⁾; für die Bereitung grösserer Mengen müssen einige Punkte beachtet werden.

Aus 112 g Brenzschleimsäure und 137 g Phosphortrichlorid wurden durch zweistündiges Kochen unter Rückfluss und Fraktionierung 100 g (77%) Brenzschleimsäure-chlorid vom Sdp. 58° unter 12 mm gewonnen. Dieses wurde in Portionen von 30 g mit je 10 g wasserfreier Blausäure in 200 cm³ wasserfreiem Äther und 30 g trockenem Pyridin nach *E. Fischer*⁴⁾ umgesetzt. Nach 10 Minuten bei Zimmertemperatur wurde eine Mischung von feinem Eis und Salzsäure zugesetzt, im Scheidetrichter getrennt und die Ätherlösung bei ständiger Gegenwart von Eis mehrmals mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung, zuletzt mit Wasser gewaschen und sofort zweimal über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des

¹⁾ *Cope und McElvain*, Am. Soc. **54**, 4319 (1932).

²⁾ *A. Einhorn*, D. R. P. 225 457 und 227 321, Friedl. X. 1151.

³⁾ *Reichstein*, B. **63**, 749 (1930).

⁴⁾ *E. Fischer*, B. **46**, 892 (1913).

Äthers gab die Destillation im Vakuum durchschnittlich 16—18 g Brenzschleimsäure-cyanid vom Sdp. 67—71° bei 0,7 mm. Dieses wurde jeweils sofort durch 36-stündiges Schütteln mit 5—6 Teilen rauchender Salzsäure verseift, wobei fast genau die dem angewandten Nitril entsprechende Menge an im Hochvakuum destillierter Furoyl-ameisensäure gewonnen wurde. Beim Umkrystallisieren aus Benzol betrugen die Verluste ca. 15%.

Für die Reduktion ist es wichtig, die Säure zuerst mit Methylat und erst dann mit Hydrazin zu versetzen; es wurde in Portionen mit je 15 g gearbeitet, zu grosse Ansätze sind zu vermeiden. 10 g Natrium wurden in 150 cm³ Methanol gelöst und unter Kühlung und lebhaftem Schwenken eine Lösung von 15 g Furoyl-ameisensäure in Methanol, dann 9 g wasserfreies Hydrazinhydrat zugegeben. Das Gemisch wurde im Ölbad durch Destillation von allen flüchtigen Bestandteilen befreit (grosser Kolben wegen Schäumen und Absaugen der Dämpfe, aber kein Vakuum). Zum Schluss wurde noch 10 Minuten auf 180° erhitzt. Die trockene Masse, wie angegeben verarbeitet¹⁾, ergab durchschnittlich 10 g destillierter Furyl-essigsäure, Sdp. 102—104° bei 0,4 mm, als etwas gelblich gefärbte Krystallmasse vom Smp. ca. 65°. Umkrystallisieren aus tiefsiedendem Benzin und etwas Kohle gab ca. 8 g reinen Körper in farblosen Blättchen, Smp. 68°, die sich beim Liegen leicht färben.

Methylester (I). 20 g Furyl-essigsäure werden in 100 g Methanol gelöst, ca. 5 g trockenes Salzsäuregas eingeleitet und die Mischung 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Hierauf giesst man auf viel Eis und Wasser, schüttelt mehrmals mit Äther aus und wäscht die Ätherlösungen im Gegenstrom mehrmals mit verdünnter Sodalösung, Wasser und schliesslich mit konz. Calciumchloridlösung. Nach Trocknen über Sulfat wird der Äther abdestilliert. Der Rückstand siedet bei der Destillation im Vakuum unter 11 mm bei 74—75° als farbloses intensiv esterartig riechendes Öl. Ausbeute 80%. Ebenso kann mit Äthylalkohol der Äthylester bereitet werden, Sdp._{11 mm} 81—82°. Beide Ester geben bei der alkalischen Verseifung sofort reine Furyl-essigsäure, ein Zeichen, dass keine Aufspaltung des Kerns eingetreten ist. Kocht man dagegen die Mischung bei der Veresterung, so wird die Ausbeute besonders beim Methylester sehr verschlechtert, wahrscheinlich durch Kernspaltung. Mit Diazomethan in Äther wird der Methylester sofort quantitativ erhalten. (25 g Säure gaben 27,7 g Methylester, Sdp._{14 mm} 78—80°.)

Furyl-malonsäure-dimethylester (III).

In einem Bromierungskolben mit Tropftrichter und Rückflusskühler löst man 4,3 g Kalium (1,1 Mol) in ca. 15 cm³ Methanol,

¹⁾ Reichstein, B. 63, 749 (1930).

gibt 30 cm³ absoluten Äther und nach Kühlung auf 0° 13 g (1,1 Mol) trocknen Oxalsäure-dimethylester in fester Form zu, der sich beim Schütteln leicht löst. Dann wird ebenfalls bei 0° und starkem Schwenken 14 g Furyl-essigsäure-methylester in 30 cm³ absolutem Äther zufließen gelassen, wobei sich die Mischung braun färbt. Man lässt unter Feuchtigkeitsausschluss und oftmaligem Umschütteln zur Vermeidung von Klumpenbildung ca. 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, kratzt dann allfällige Krusten vorsichtig auf und kocht noch 8 Stunden unter Rückfluss. Das dunkelbraune Reaktionsprodukt wird hierauf mit wasserfreiem Äther gut verrieben, die festen Kaliumsalze abfiltriert und mit Äther gewaschen. (Aus der Ätherlösung lässt sich nach Auswaschen mit eiskalter Natronlauge noch etwas Furyl-essigester regenerieren.) Die gewaschenen Kaliumsalze werden, noch ätherfeucht, in eine Mischung von Eis und Wasser, der 10 cm³ konz. Salzsäure zugesetzt sind, eingetragen und mit Äther bis zur völligen Lösung geschüttelt, nach Abtrennung wird noch zweimal mit Äther ausgeschüttelt und die mit etwas Wasser gewaschenen Auszüge getrocknet und durch Destillation von Äther befreit. Der Rückstand wird im Vakuum destilliert in einem geräumigen *Claisen*-Kolben. Bei einer Ölbadtemperatur von 180° setzt lebhafte Gasabspaltung ein, man steigert ganz allmählich bis gegen 200°, wobei unter 12 mm Druck und ca. 145° etwa 8,5 g hellgelbes Destillat übergehen. Diese werden nochmals destilliert, wobei 8 g hellgelbes Öl, Sdp. _{12 mm} 135—140°, übergehen.

Dieses Rohprodukt scheidet beim Kühlen und Kratzen einen krystallisierten Körper aus, die Hauptmenge kann entfernt werden durch Ausfrieren aus Benzol-Benzin, der Rest durch sehr oftmaliges Ausziehen mit verdünnter Sodalösung wie folgt.

Das durch Ausfrieren vorgereinigte Rohprodukt wird in Äther gelöst, in einen Scheidetrichter gegeben und 4 weitere Scheidetrichter mit frischem Äther vorgelegt. Dann wird bei ständiger Gegenwart von Eis im Gegenstromprinzip mit kleinen Portionen verdünnter Sodalösung durchgeschüttelt, bis beim Ansäuern der Auszüge nichts mehr abgeschieden wird. (Sodalösliches Nebenprodukt vgl. weiter unten.) Hierauf wird ebenfalls bei ständiger Gegenwart von Eis mit verdünnter Natronlauge erschöpfend ausgezogen und diese Auszüge sofort mit Salzsäure angesäuert, wobei der reine Furyl-malonester ausfällt. Im Äther verbleiben geringe Mengen neutraler Verunreinigungen, die vernachlässigt werden. Der abgeschiedene Furyl-malonester wird noch bei 0° mit Äther gesammelt und die Lösungen 3 mal bei 0° mit 2-n. Sodalösung gewaschen, mit Sulfat getrocknet und nach Abdestillieren des Äthers im Vakuum destilliert. Ausbeute 6,8 g (34%) fast farbloses Öl, Sdp. _{9 mm} 130—132°. Zur Analyse diente eine Mittelfraktion (*Schöller*, Berlin).

5,140 mg Subst. gaben 10,295 mg CO₂ und 2,340 mg H₂O

3,861 mg Subst. gaben 8,530 mg AgJ (Zeisel)

C ₈ H ₁₀ O ₅	Ber. C 54,52	H 5,09	-OCH ₃ 31,2%
	Gef. „ 54,62	„ 5,05	„ 29,2%

Der Körper ist löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln ausser Petroläther usw., der nur geringe Mengen in der Kälte aufnimmt. Auch Wasser löst nur wenig. Beim Liegen an der Luft tritt allmählich Braunfärbung ein.

Furyl-brenztraubensäure-methylester (IV).

Dieses Nebenprodukt wird bei dem obigen Ansatz zur Hauptmenge direkt durch Ausfrieren, der Rest aus der Sodalösung nach Ansäuern und Aufnehmen in Äther gewonnen. Ausbeute ca. 0,8 g. Zur Reinigung wurde im Hochvakuum sublimiert bei 0,2 mm und ca. 90° Blocktemperatur. Bei 12 mm siedet der Körper bei ca. 125°. Umkrystallisiert wurde aus Benzol-Benzin. Der Schmelzpunkt liegt bei 99—101° korr. und wurde nie ganz scharf beobachtet, die erstarrte Schmelze schmilzt noch unschärfer bei ca. 90—95° korr. (*Reichert-Mikroskop*), was wahrscheinlich auf die Bildung eines Keto-enolgemisches zurückzuführen ist. Bei langsamer Krystallisation aus Benzol konnten auch zwei ganz verschiedene Krystallformen erhalten werden, die sich durch mechanisches Aussuchen leicht trennen liessen. Farblose Nadeln, Smp. 99—99,5° korr., wiedererstarnte Schmelze, Smp. 90—95°. Leicht bräunliche Körner, Smp. 101,5 bis 102,5°, wiedererstarnte Schmelze 97—99°. Die Mischprobe der beiden zeigte eine ganz minime Depression, nämlich Smp. 98—99°, und die wiedererstarnte Schmelze verhielt sich wie jene der weissen Nadeln und schmolz bei 90—98°. Nach einer Sublimation im Vakuum waren beide Formen identisch. Zur Analyse wurde nochmals im Hochvakuum sublimiert.

4,575 mg Subst. gaben 9,595 mg CO₂ und 1,970 mg H₂O

3,239 mg Subst. gaben 4,400 mg AgJ (Zeisel)

C ₈ H ₈ O ₄	Ber. C 57,13	H 4,79	-OCH ₃ 18,4%
	Gef. „ 57,19	„ 4,79	„ 17,9%

In Alkohol gelöst gibt der Körper mit etwas Eisenchlorid zuerst eine schwarz-violette, dann rot-braune Färbung.

Furyl-malonsäure.

1 g Furyl-malonsäure-dimethylester wurde in 10 cm³ 2-n. Natronlauge gelöst und zwei Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Eine Spur Verunreinigungen wurde hierauf durch Ausschütteln mit Äther entfernt, durch längeres Evakuieren der gebildete Alkohol entfernt, und nach Zusatz von starker Salzsäure unter Eiskühlung bis zur stark kongosauren Reaktion die Lösung erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt (15 mal). Die mit Sulfat getrockneten Ätherlösungen wurden durch Destillation bei maximal 40° von der Haupt-

menge Äther befreit, der Rest nach Zugabe von 5 cm³ absolutem Benzol im Vakuum abgesaugt, wobei die Furyl-malonsäure sich krystallisiert abschied. Sie war noch etwas braun gefärbt. Zur Reinigung wurde in absolutem Äther gelöst, mit etwas Kohle gereinigt und die filtrierte Lösung nach Zusatz von Benzol im Vakuum bis zur Krystallisation eingeengt. Zur Analyse wurde noch zweimal analog umkrystallisiert. Farblose Körner, Smp. 106—107° korr., unter lebhafter Zersetzung, stark abhängig von der Erhitzungsgeschwindigkeit.

4,571 mg Subst. gaben 8,320 mg CO₂ und 1,460 H₂O
 4,796 mg Subst. verbrauchten 2,890 cm³ 0,02-n. KOH korr.

C ₇ H ₆ O ₅	Ber. C 49,40	H 3,56%	Äquiv.-Gew. 85
	Gef. „ 49,64	„ 3,55%	„ 83

Der Körper ist äusserst löslich in Wasser, Alkohol und sehr leicht in Äther. In Benzol und Benzin ist er fast unlöslich. Beim Erhitzen auf 100° und darüber entsteht Furyl-essigsäure, die im Vakuum sofort abdestilliert; Smp. sofort 66—67°, Mischprobe ebenso. Beim Liegen an der Luft zerfliesst die Furyl-malonsäure nach mehreren Wochen oder Monaten je nach dem Reinheitsgrad zu einem braunen Öl.

Diamid (VI). 100 g wasserfreies Methanol werden mit trockenem Ammoniakgas gesättigt und 19,8 g Furyl-malonsäure-dimethylester eingetragen. Nach 24-stündigem Stehen hat sich die Hauptmenge des gebildeten Amids in schönen Krystallen abgeschieden, die abgesaugt und mit etwas Methanol gewaschen werden, der Rest wird durch Einengen gewonnen. Ausbeute fast quantitativ. Zur Analyse wurde aus wasserfreiem Äthanol umkrystallisiert, die farblosen Nadeln zeigten einen Smp. 185—186° korr.

(Analyse Gysel)

3,660 mg Subst. gaben 6,69 mg CO₂ und 1,60 mg H₂O
 2,096 mg Subst. gaben 0,323 cm³ N₂ (23°; 730 mm)

C ₇ H ₈ O ₃ N ₂	Ber. C 49,98	H 4,80	N 16,68%
	Gef. „ 49,85	„ 4,89	„ 17,07%

Der Körper ist leicht löslich in Wasser, etwas schwerer in Alkohol, schwer in Äther, fast unlöslich in Benzol und Benzin. Bei der Sublimation im Hochvakuum ging erst bei ca. 200° Badtemperatur etwas über, jedoch tritt dabei Zersetzung ein, so dass für die Reinigung diese Prozedur ungeeignet ist.

Furyl-äthyl-malonsäure-dimethylester (VII).

Zu der Lösung von 1,4 g Natrium (1,1 Mol) in 25 cm³ wasserfreiem Methanol gibt man unter Kühlung 10,4 g Furyl-malonsäure-dimethylester (1 Mol) und soviel Methanol (ca. 30 cm³), dass das Natriumsalz noch nicht ausfällt, dann 11—12 g Äthyljodid (1,3 bis 1,4 Mol), und kocht unter Rückfluss, bis die Lösung auf Phenolphthalein nicht mehr alkalisch reagiert (ca. 2 Stunden). Nach starkem

Einengen im Vakuum wird mit Eis versetzt und mit Äther und Wasser getrennt. Die Ätherlösung wird zwecks Entfernung von Spuren unveränderten Esters mit Eis und Natronlauge gewaschen, dann mit Eiswasser. Nach Trocknen mit Sulfat wird der Äther abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert. Erhalten wurden 10,4 g (= 87,5%) farbloses Öl, Sdp. 9 mm 130—132°, resp. bei 14 mm 136—137°. Zur Analyse diente eine Mittelfraktion.

4,712 mg Subst. gaben 10,075 mg CO_2 und 2,620 mg H_2O

3,470 mg Subst. gaben 7,120 mg AgJ (Zeisel)

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_5$	Ber. C 58,35	H 6,23	$-\text{OCH}_3$ 27,4%
	Gef. „ 58,31	„ 6,19	„ 27,1%

Der Körper ist zum Unterschied mit dem unäthylierten Ester in wässrigen Alkalien ganz unlöslich. Er ist auch besser haltbar und färbt sich auch an der Luft nur ganz allmählich gelblich bis braun.

Furyl-äthyl-essigsäure.

0,23 g Natrium wurden in 10 cm^3 Methanol gelöst, mit 0,5 cm^3 Wasser versetzt und 0,5 g Furyl-äthyl-malonsäure-dimethylester zugegeben. Bei leichtem Kochen trat bald Trübung ein und es schied sich ein festes Salz aus (Na_2CO_3). Nach Zugabe von etwas Wasser wurde der Methylalkohol abdestilliert, zuletzt im Vakuum, und der Rückstand unter Kühlung mit Salzsäure angesäuert. Es fiel eine flüssige Säure aus, die mit Äther gesammelt nach längerem Evakuieren und Kühlen erstarrte. Smp. roh 43°. Sie liess sich im Hochvakuum unzersetzt destillieren und war in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Umkrystallisiert wurde aus wenig Pentan bei 0°. Smp. 50°.

4,848 mg Subst. gaben 11,060 mg CO_2 und 2,780 mg H_2O

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$	Ber. C 62,38	H 6,53%
	Gef. „ 62,22	„ 6,38%

Furyl-äthyl-barbitursäure.

In ein kleines Bombenrohr wurden 1,1 g Harnstoff, 2,2 g Furyl-äthyl-malonester und die Lösung von 0,7 g Natrium in 12 cm^3 absolutem Methanol eingefüllt, unter Feuchtigkeitsausschluss geschmolzen und nach gehöriger Durchmischung 10 Stunden auf 105° erhitzt. Im erkalteten Rohrinhalt war eine reichliche Menge von farblosem Natriumsalz ausgefallen (wahrscheinlich Na_2CO_3). Nach dem Öffnen wurde mit verdünnter Salzsäure eben angesäuert, das Methanol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt (ca. 25 mal). Nach Abdestillieren des Äthers erhält man einen krystallisierten Rückstand, der durch Destillation im Vakuum, resp. Sublimation getrennt wurde. Es wurden die drei folgenden Fraktionen erhalten.

1. Bei 12 mm und 80—82°, 0,6 g farbloses Öl, erstarrt zu Krystallen vom Smp. 52—54°, die sich als Carbaminsäure-methylester erwiesen.

2. Bei 12 mm und 150—152°, ca. 0,6 g Destillat, das rasch zu Krystallen vom Smp. 96—98° erstarrt. Zur Reinigung krystallisiert aus Benzol, Wasser, Benzol-Benzin, zum Schluss im Hochvakuum sublimiert. Smp. 97—98,5°. Sublimiert bei 0,2 mm und 100—120° Blocktemperatur. Ist Furyl-äthyl-essigsäure-amid.

4,674 mg Subst.	gaben 10,745 mg CO ₂ und 3,130 mg H ₂ O
3,094 mg Subst.	gaben 0,243 cm ³ N ₂ (23,5°, 768 mm)
C ₈ H ₁₁ O ₂ N	Ber. C 62,70 H 7,25 N 9,15%
	Gef. „ 62,70 „ 7,45 „ 9,16%

3. Bei 0,2 mm über 140°, hauptsächlich 180—200° (Badtemperatur). Dicker Honig. Nach Anreiben mit wenig Benzol tritt rasch Krystallisation ein. Das abgesaugte und mit Benzol gewaschene Pulver (Smp. roh ca. 175° unscharf) wurde im Hochvakuum sublimiert bei 0,2 mm und 180—200° Blocktemperatur. Smp. 185 bis 187° korr. Zur weiteren Reinigung wurde aus heissem Wasser umkrystallisiert und so 18 mg schöne Nadelchen erhalten. Zur Analyse wurde noch in wenig Methanol gelöst, filtriert, mit Benzol versetzt und das Methanol durch Wegkochen entfernt. Die ausfallenden Krystalle wurden mit Benzol gewaschen und im Hochvakuum bei 100° getrocknet. Smp. 187,5—189° korr. (*Reichert-Mikroskop*).

4,850 mg Subst.	gaben 9,600 mg CO ₂ und 2,040 mg H ₂ O
3,068 mg Subst.	gaben 0,332 cm ³ N ₂ (24°, 768 mm)
C ₁₀ H ₁₀ O ₄ N ₂	Ber. C 54,03 H 4,53 N 12,52%
	Gef. „ 53,98 „ 4,67 „ 12,57%

Bei einem zweiten Ansatz wurden ganz analog 3,2 g Harnstoff, 7,9 g Furyl-äthyl-malonsäure-dimethylester und 2,4 g Natrium in 30 cm³ Methanol verwendet und die Mischung 4½ Stunden auf 105—108° erhitzt. Die Aufarbeitung gab 2 g Carbaminsäure-methylester, 2 g Furyl-äthyl-acetamid und nur 17 mg Furyl-äthyl-barbitursäure. Wegen dieser schlechten Ausbeute konnte der Körper nicht weiter untersucht werden. Die Löslichkeit ist ziemlich gut in Wasser, Alkohol und Methanol, etwas weniger in Äther; Benzol löst fast gar nicht, Benzin praktisch nichts.

Durch Erhitzen von Furyl-malonsäure-diamid mit Phenyl-carbonat auf 200—210° (5 Stunden), wobei etwas Phenol abdestillierte, konnte keine Furyl-barbitursäure erhalten werden. Ebenso wenig gelang es, den Körper zu isolieren, als 0,5 g Diamid mit 0,5 g Oxalylchlorid in 10 cm³ absolutem Benzol 2½ Stunden gekocht wurden, wobei starke Dunkelfärbung eintrat. Zum Vergleich wurden 1,7 g Phenyl-malonsäure-diamid (Smp. 226°) mit 1,7 g Oxalylchlorid 8 Stunden in 20 cm³ Benzol unter Rückfluss gekocht. Das gelbe Pulver wurde, mit Wasser verrieben, weiss, und gab bei der Trennung mit kalter verdünnter Natronlauge 0,5 g in Lauge unlösliches, unverändertes Diamid zurück (Smp. 226°) sowie 1,1 g Phenyl-barbitursäure, aus der alkalischen Lösung mit Säure gefällt, Smp. 251° aus Alkohol.

Furoyl-diazo-essigsäure-methylester (XIV).

100 g Brenzschleimsäure wurden mit 150 g Phosphortribromid im Schliffkolben unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktion fängt bei 140° an, man kocht ca. 1 Stunde bis zum Aufhören der Bromwasserstoffentwicklung. Das Produkt wurde im Vakuum destilliert und dann nochmals mit *Widmer-Spirale* fraktioniert. Ausbeute 120 g (77%). Sdp. _{11 mm} 78°.

Zur Herstellung von Diazo-essigsäure-methylester wurden 100 g Chloressigsäure mit 2 Liter 25-proz. Ammoniak 3 Tage stehen gelassen, auf dem Wasserbad zunächst das Ammoniak möglichst vertrieben, hierauf mit Salzsäure angesäuert und ganz zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde durch dreistündiges Kochen mit methylalkoholischer Salzsäure verestert, kochend filtriert und das Unlösliche mit Methylalkohol ausgekocht, bis nur noch Ammoniumchlorid zurückblieb. Die eingeeengten Lösungen gaben 80 g Glycocoll-methylester-chlorhydrat, das noch erhebliche Mengen Ammoniumchlorid enthielt, aber direkt nach *Curtius* diazotiert wurde, und zwar in Portionen von 20 g mit je insgesamt 15 g Natriumnitrit. Wichtig ist das sorgfältige Waschen der ätherischen Lösung zum Schluss mit etwas Sodalösung, bis die Farbe der wässrigen Schicht dunkelrot wird (bei Gegenwart von Eis), dann Trocknen mit Calciumchlorid. Die Destillation im Vakuum gab jeweils ca. 10 g Ester, $\text{Sdp.}_{12\text{ mm}}$ 31° .

Je 12,5 g Diazo-essigsäure-methylester (2,2 Mol) wurden mit 10 g Brenzschleimsäure-bromid (1 Mol) vermischt und unter Feuchtigkeitsausschluss in einem Topf mit Wasser von Zimmertemperatur zur Vermeidung eventueller plötzlicher Reaktion 2 Tage stehen gelassen. Die reichlich abgeschiedenen hellgelben Krystalle wurden nach Zusatz von Benzin abfiltriert und mit Benzin gewaschen. Eventuell gibt die Mutterlauge nach dem Einengen noch eine geringe zweite Krystallisation. Ausbeute 9 g = 80%. Zur Analyse wurde aus Methanol umkrystallisiert. Smp. 108° korr. Blassgelbe Blättchen.

(Analyse *Gysel*)

6,270 mg Subst. gaben 11,459 mg CO_2 und 2,082 mg H_2O

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4\text{N}_2$	Ber. C 49,47	H 3,12%
	Gef. „ 49,84	„ 3,72%

Der Körper muss sehr vorsichtig verbrannt werden, da er zur explosionsartigen Zersetzung neigt. Er wird mit wenig schlechterer Ausbeute auch aus dem Brenzschleimsäure-chlorid erhalten, so dass sich die Herstellung des Bromids wahrscheinlich kaum lohnt.

Furyl-malonsäure-dimethylester aus dem Diazoester.

8,5 g Furoyl-diazoessigsäure-methylester wurden in 120 cm^3 Methanol mit ca. 0,5 g feinen Platinspiralen 5 Stunden im Autoklaven auf $140\text{--}150^\circ$ erhitzt. Nach Abdestillieren des Methanols wurde der Rückstand im Vakuum destilliert, wobei 6,7 g vom $\text{Sdp.}_{12\text{ mm}}$ $130\text{--}150^\circ$ erhalten wurden. Nach der Reinigung mit Soda und Lauge bei 0° , wie beim Furyl-malonester beschrieben, wurden 4,3 g laugelöslicher Teil erhalten, der neben Furyl-malonsäure-dimethylester jedoch noch ein Nebenprodukt von ähnlicher Acidität enthielt, das ca. 15° höher siedet und sich erst durch mühsames Fraktionieren ganz entfernen lässt. Möglicherweise war die Menge Platin, die verwendet wurde, zu gering. Dass es sich um Furyl-malonester handelt, wurde durch Überführung ins Diamid (Mischprobe) nachgewiesen.

Die Mikroanalysen wurden, wo nichts weiter bemerkt, von Dr. A. Schöller, Berlin, ausgeführt.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie,
Eidg. Techn. Hochschule.

124. Recherches dans la série du carbazol. Préparation du 1- γ -amino-propyl-amino-carbazol

par Marcel Mottier.

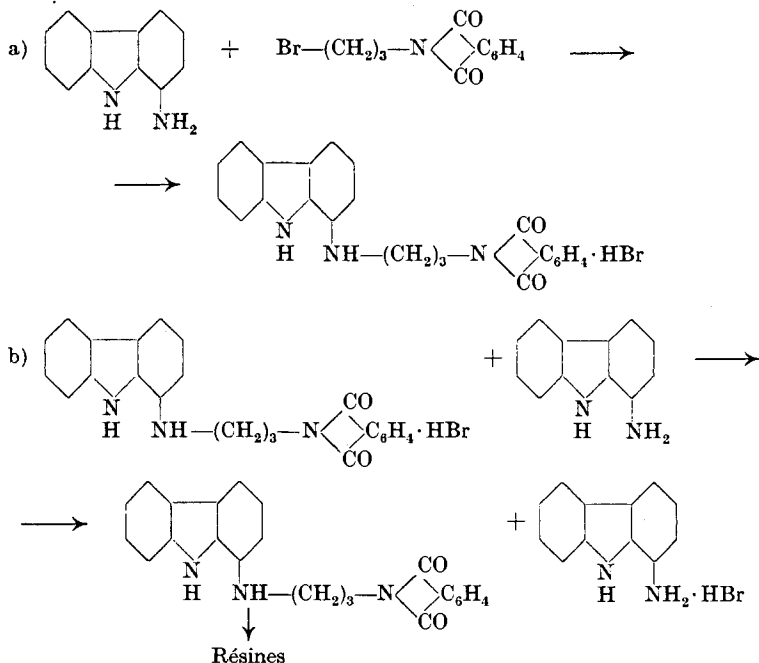
(15. VIII. 34.)

Pour examiner l'activité thérapeutique de dérivés du carbazol contre la malaria, le 1- γ -amino-propyl-amino-carbazol a été préparé par condensation de la γ -bromo-propyl-phthalimide avec le 1-amino-carbazol. Sous la forme de son dichlorhydrate, ce dérivé s'est révélé inactif. Il en a été de même du chlorhydrate de 1-amino-carbazol¹⁾.

L'étude de cette condensation a permis d'établir:

- 1° l'importance de la température, la quantité de résines augmentant avec celle-ci (essais à 100, 125 et 150°);
- 2° sa rapidité, deux heures suffisant amplement à son achèvement;
- 3° la formation de deux bromhydrates, séparables par le chloroforme, qui sont: l'un, le bromhydrate de 1- γ -phthalimido-propyl-amino-carbazol escompté (soluble), et l'autre, le bromhydrate de 1-amino-carbazol (insoluble) résultant d'une réaction secondaire (b).

Le schéma réactionnel est donc:



¹⁾ Les essais biologiques ont été faits par M. le professeur *Keilin*, à Cambridge, sous les auspices du «Chemotherapy Committee, Medical Research Council, London».

Dans nos conditions expérimentales un tiers du 1-aminocarbazol est transformé en son bromhydrate.

4° que les résines sont principalement dues à la base phtalimidée libérée dans la réaction secondaire (b);

5° son rendement qui est d'environ 55 à 60% (compte tenu du 1-amino-carbazol récupéré; sans tenir compte de celui-ci, le rendement n'est plus que de 35 à 40% de la théorie).

Ces recherches ont dû être limitées pour le moment au 1-amino-carbazol¹⁾, mais nous nous réservons de les étendre à d'autres dérivés aminés du carbazol.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

γ-Bromo-propyl-phtalimide.

Préparée selon *Ing et Manske*²⁾ par condensation du dibromure de triméthylène³⁾ avec la phtalimide en présence de carbonate de potassium. Une légère augmentation de la quantité de dibromure (1200 gr. au lieu de 1000, pour 300 gr. de phtalimide) a permis d'en élever le rendement.

*1-Amino-carbazol*⁴⁾.

Préparé par réduction du 1-nitro-carbazol, en solution alcoolique, par l'hydrosulfite de sodium, en présence de potasse caustique^{5) 6)}. Recristallisé dans le benzène, il fondait à 193° (rendement: 51,8% de la théorie).

Le 1-nitro-carbazol est obtenu en petite quantité par nitration directe du carbazol, à côté du 3-nitro-carbazol^{5) 7)}. Séparation des deux isomères selon *Morgan et Mitchell*⁷⁾.

Bromhydrate de 1-γ-phtalimido-propyl-amino-carbazol.

Condensation N°	1	2	3	4
1-Amino-carbazol	25 gr.	25 gr.	25 gr.	16,8 gr.
γ-Bromo-propyl-phtalimide .	41 gr.	41 gr.	41 gr.	28 gr.
Température du bain d'huile	100° ⁸⁾	100°	100°	100°
Durée	2 h.	2 h.	2 h.	2 h.
A formé	12 gr.	12 gr.	12 gr.	7,4 gr.
B formé	14 gr.	23 gr.	22 gr.	17,2 gr.

A = bromhydrate de 1-amino-carbazol.

B = bromhydrate de 1-γ-phtalimido-propyl-amino-carbazol.

1) Des essais d'orientation ont montré que le 3-amino-carbazol se comportait exactement comme le 1-amino-carbazol. 2) Soc. 1926, 2348.

3) Organic Syntheses. Collective Volume I, 28. Le rendement en dibromure peut être légèrement élevé en soumettant le mélange réactionnel à un entraînement à la vapeur, après dilution, au lieu de le distiller.

4) L'I. G. Farbenindustrie A.-G. a bien voulu me fournir gracieusement, au cours de ces recherches, une certaine quantité de 1-amino-carbazol (p. de f. 196—197° au bloc *Maquenne*). Je l'en remercie très vivement.

5) P. Ziersch, B. 42, 3797 (1909).

6) H. Lindemann et F. Werther, B. 57, 1316 (1924).

7) Soc. 1931, 3283.

8) Des condensations effectuées à 125 et à 150° ont montré qu'il se produisait une très forte résinification à ces températures, les quantités de B isolables étant infimes.

Mode opératoire.

Le 1-amino-carbazol (1 mol. gr.) et la γ -bromo-propyl-phtalimide (1,1 mol. gr.), finement pulvérisés et intimement mélangés, sont introduits dans un ballon et portés à la température voulue au moyen d'un bain d'huile. Il y a tout d'abord fusion du mélange, puis celui-ci devient graduellement plus visqueux pour redevenir presque solide après environ une heure. Sa purification s'effectue ainsi:

Le produit de chaque condensation (sauf pour la condensation N° 4 où les quantités ont été réduites proportionnellement), finement pulvérisé, est agité quelques minutes, à froid, avec 500 cm³ de chloroforme. Filtrer sur *Büchner*, laver le résidu avec 100 cm³ de chloroforme (qui doit finalement passer incolore) et le sécher au vide. Ce résidu est appelé A.

A la solution chloroformique (600 cm³) vert foncé, on ajoute graduellement, en agitant, 500 cm³ d'éther anhydre¹⁾. La presque totalité des résines se dépose (masse collante verdâtre). Filtrer et ajouter un excès d'éther sec. Le bromhydrate B précipite. On le filtre sur *Büchner*, le lave à l'éther anhydre et le sèche au vide.

Bromhydrate A (bromhydrate de 1-amino-carbazol).

Poudre grise, purifiée par dissolution dans de l'alcool absolu et reprécipitation par un excès d'éther anhydre. Cette reprécipitation est lente²⁾ et donne une poudre cristalline légèrement verdâtre, noircissant fortement dès 295° et fondant vers 315° (le p. de f. exact est difficile à déterminer à cause du noircissement du produit).

2,896 mgr. subst. ont donné 0,869 mgr. Br.

C₁₂H₁₁N₂Br Calculé Br 29,71%

Trouvé „ 29,97%

Traité à chaud par une solution de carbonate de potassium, A a livré, après recristallisation dans le benzène, du 1-amino-carbazol identifié par son p. de f. = 192—193°, par l'absence de dépression du p. de f. du mélange avec du 1-amino-carbazol pur, et par l'analyse.

5,496 mgr. subst. ont donné 15,975 mgr. CO₂ et 2,720 mgr. H₂O

4,498 mgr. subst. ont donné 13,080 mgr. CO₂ et 2,240 mgr. H₂O

3,184 mgr. subst. ont donné 0,429 cm³ N₂ (25°, 750 mm.)

3,557 mgr. subst. ont donné 0,485 cm³ N₂ (25°, 750 mm.)

C₁₂H₁₀N₂ Calculé C 79,08; H 5,54 N 15,39%

Trouvé „ 79,31; 79,34 „ 5,54; 5,57 „ 15,24; 15,42%

¹⁾ Un traitement de cette solution par le gaz bromhydrique, après l'enlèvement des résines, n'a pas permis d'augmenter la quantité de bromhydrate B. On en doit déduire que la base phtalimidée libérée au cours de la condensation a été résiniifiée.

²⁾ Il est bon de l'amorcer en grattant les parois du récipient avec une baguette de verre.

Bromhydrate B (bromhydrate de 1- γ -phtalimido-propyl-amino-carbazol).

Poudre très légèrement jaunâtre, de p. de f. = 203—205°. La précipitation fractionnée par l'éther ayant été poussée plus loin dans la condensation N° 1, la quantité de B a été plus faible et le produit obtenu, plus pur, fondait à 205—207°. N'ayant pu réussir à le recrystalliser, il a été directement hydrolysé par le carbonate de potassium.

1- γ -Phtalimido-propyl-amino-carbazol.

Le bromhydrate B est traité à l'ébullition¹⁾, pendant 2 à 3 minutes, par un excès d'une solution de carbonate de potassium à 10%. Il se forme à la surface de la solution une masse pâteuse, rougeâtre, qu'il est bon de déchirer de temps en temps avec une baguette de verre. Par refroidissement ce produit se solidifie. Pulvérisé, il est jaune-brun, fond de 90 à 110° environ et est recrystallisable dans de l'alcool ordinaire (noir animal). Lorsque les résines (masse collante brun-noirâtre) se sont déposées, on filtre et amorce la cristallisation par grattage avec une baguette de verre. La base phtalimidée se dépose peu à peu comme poudre cristalline orangée de p. de f. peu net (108—125° env.), même après plusieurs recrystallisations dans l'alcool. Ceci est dû à la présence d'une molécule d'eau de cristallisation, et la purification de la base ne peut être suivie que par séchage au vide, à 110°.

1,1356 gr. subst. ont donné 1.0843 gr., soit H₂O = 0,0513 gr.

C ₂₃ H ₁₉ O ₂ N ₃ ·H ₂ O	Calculé H ₂ O 4,65%
	Trouvé „ 4,52%

Sèche, cette base est une poudre jaune de p. de f. = 163—164°, très soluble dans le chloroforme et peu soluble dans l'éther. La solution chloroformique traitée par le gaz chlorhydrique change de couleur, mais ne donne un précipité de chlorhydrate qu'après addition d'un excès d'éther. Ce chlorhydrate, tout comme le bromhydrate, est donc soluble dans le chloroforme. L'analyse de la base a donné:

4,869 mgr. subst. ont donné 13,330 mgr. CO₂ et 2,330 mgr. H₂O

2,844 mgr. subst. ont donné 0,282 cm³ N₂ (21°, 760 mm.)

C ₂₃ H ₁₉ O ₂ N ₃	Calculé C 74,76	H 5,19	N 11,38%
	Trouvé „ 74,67	„ 5,35	„ 11,53%

Dichlorhydrate de 1- γ -amino-propyl-amino-carbazol.

7,4 gr. de 1- γ -phtalimido-propyl-amino-carbazol et 5 cm³ d'une solution d'hydrate d'hydrazine à 50% dans 150 cm³ d'alcool absolu,

¹⁾ Deux essais, l'un à froid et l'autre à 50°, ont montré que l'hydrolyse avait également lieu, mais incomplètement, la base formée enrobant les particules de bromhydrate et les soustrayant ainsi à l'action de la solution.

sont chauffés 3 heures au reflux¹⁾. L'alcool est ensuite chassé au bain-marie et le résidu repris à chaud par un excès d'acide chlorhydrique dilué. Après 15 minutes, la phthalylhydrazide formée est filtrée, lavée avec de l'acide chlorhydrique dilué chaud, puis avec de l'eau bouillante. Le filtrat, joint aux eaux de lavage, est concentré, filtré, traité par du noir animal, neutralisé par du carbonate de potassium et extrait à l'éther. La solution étherée, jaune, séchée sur du sulfate de sodium, est saturée par le gaz chlorhydrique. Un trouble blanc se forme d'abord (monochlorhydrate), puis est remplacé par le dépôt de gouttelettes huileuses brunes (dichlorhydrate) qui se solidifient peu à peu (en 2 à 3 heures, parfois plus longtemps). On filtre, lave le dichlorhydrate avec de l'éther sec et le redissout aussitôt dans peu d'alcool méthylique. Cette solution, soumise à une précipitation fractionnée par de l'éther anhydre, fournit après répétition de ce traitement 2,5 gr. d'une poudre faiblement jaunâtre. Sur 1,3 gr. de ce produit, cette purification a été répétée quelques fois, donnant finalement (après séchage au vide à 50°) 0,85 gr. d'une poudre parfaitement blanche, de p. de f. = 230,5 à 231,5°, avec suintement dès 191°. Ce dichlorhydrate est très soluble dans l'eau et dans l'alcool méthylique, un peu moins soluble dans l'alcool éthylique.

3,153 mgr. subst. ont donné 0,726 mgr. Cl	
$C_{15}H_{19}N_3Cl_2$	Calculé Cl 22,72%
	Trouvé „ 23,03%

1-γ-Amino-propyl-amino-carbazol.

0,36 gr. du dichlorhydrate ci-dessus est dissous dans un peu d'eau et traité à froid par un excès d'une solution assez concentrée de carbonate de potassium, en agitant bien. Un précipité se forme que l'on filtre et reprend à l'ébullition par un léger excès de toluène dans lequel il se dissout. En ajoutant un excès d'éther de pétrole (40—60°), et en amorçant la cristallisation par grattage avec une baguette de verre, une poudre blanche se dépose. Elle a été reprise à l'ébullition dans peu de toluène et cette solution, après repos de quelques jours, à l'abri de la lumière, a abandonné environ 0,05 gr. de petits cristaux d'une substance transparente, légèrement colorée en brun, et fondant à 154°.

5,188 mgr. subst. ont donné 14,310 mgr. CO ₂ et 3,260 mgr. H ₂ O ²⁾		
4,694 mgr. subst. ont donné 12,870 mgr. CO ₂ et 3,000 mgr. H ₂ O		
3,237 mgr. subst. ont donné 0,487 cm ³ N ₂ (24°, 761 mm.)		
2,707 mgr. subst. ont donné 0,404 cm ³ N ₂ (24°, 761 mm.)		
$C_{15}H_{17}N_3$	Calculé C 75,26	H 7,17 N 17,57%
	Trouvé „ 75,25; 75,05	„ 7,03; 7,17 „ 17,30; 17,16%

¹⁾ Soc. 1926, 2348.

²⁾ Micro-analyses du Dr. Schoeller à Berlin.

Chlorhydrate de 1-amino-carbazol.

0,73 gr. de 1-amino-carbazol (p. de f. 192—193°) dissous dans du chloroforme et traité par le gaz chlorhydrique, a donné 0,55 gr. de chlorhydrate, après purification par dissolution dans l'alcool méthylique et reprécipitation par de l'éther sec. Poudre cristalline jaune-verdâtre commençant à noircir vers 250° et fondant vers 308°¹⁾. De même que pour le bromhydrate le p. de f. exact est difficile à déterminer à cause du noircissement du produit.

Ces recherches ont bénéficié d'une bourse Ramsay; nous en exprimons notre plus vive reconnaissance au Comité Ramsay suisse. Notre gratitude va également aux Trustees ainsi qu'aux membres de l'Advisory Council du Ramsay Memorial Fellowships Trust de Londres pour l'accueil qu'ils ont bien voulu nous réserver, à M. le professeur J. F. Thorpe pour les facilités de travail qui nous furent accordées dans ses laboratoires, à M. le Dr. G. A. R. Kon, son assistant, qui a bien voulu diriger ces recherches, et au Medical Research Council de Londres pour son bienveillant appui.

Nous tenons également à remercier M. le professeur E. Briner de nous avoir permis de poursuivre ce travail dans ses laboratoires.

Imperial College of Science and Technology; Royal College of Science, Organic Chemistry Department, London, S.W. 7.

Genève, Laboratoires de chimie technique, de chimie théorique et d'électrochimie de l'Université.

125. Die Oberflächenspannung der ätherischen Öle

Zugleich ein Beitrag zur Frage der Entstehung der ätherischen Öle in der Pflanze
von Arno Müller.

(16. VIII. 34.)

Relative Bestimmungen der Oberflächenspannung an einigen ätherischen Ölen sind zuerst von Jeancard und Satie²⁾, später von mir³⁾ an einem umfangreichen Material ausgeführt worden.

Für die Vertiefung der neuen von mir empfohlenen Methode⁴⁾ zur quantitativen Messung der kapillaren Ausbreitung von ätherischen Ölen und verwandten Stoffen in Filtrierpapier war die Wiederholung der früheren Messungen bzw. Ergänzung derselben erforderlich. Auch die verwendete Apparatur⁵⁾ war genauer, die ätherischen Öle zahlreicher und hinsichtlich der Qualität ausgewählt.

¹⁾ Tous les p. de f. indiqués sont des p. de f. non corrigés.

²⁾ Jeancard und Satie, Bl. [3] 25, 519 (1901).

³⁾ A. Müller, Chem. Techn. Wochschr. 1921, 346; Riechstoffindustrie 5, 102, 126 (1930); J. pr. [2] 134, 158 (1932).

⁴⁾ Vorläufige Mitteilung im J. pr. [2] 134, 160 (1932).

⁵⁾ Die Bestimmungen der Oberflächenspannung wurden nach der stalagmometrischen Methode von J. Traube (vgl. a. A. Müller, J. pr. [2], loc. cit.) ausgeführt und in einigen Fällen mittels des Präzisions-Kapillarimeter nach Dr. Kassel (vgl. a. Chem. Fabrik 1927, 1489) kontrolliert. Für Wasser wurde eine Oberflächenspannung von 72,8 Dyn/cm bei 20° zugrunde gelegt. (Vgl. hierzu H. Freundlich, Kapillarchemie I, Leipzig 1930, 31, und E. Herčík, Oberflächenspannung in der Biologie und Medizin, 1934, 4.)

Chlorhydrate de 1-amino-carbazol.

0,73 gr. de 1-amino-carbazol (p. de f. 192—193°) dissous dans du chloroforme et traité par le gaz chlorhydrique, a donné 0,55 gr. de chlorhydrate, après purification par dissolution dans l'alcool méthylique et reprécipitation par de l'éther sec. Poudre cristalline jaune-verdâtre commençant à noircir vers 250° et fondant vers 308°¹⁾. De même que pour le bromhydrate le p. de f. exact est difficile à déterminer à cause du noircissement du produit.

Ces recherches ont bénéficié d'une bourse Ramsay; nous en exprimons notre plus vive reconnaissance au Comité Ramsay suisse. Notre gratitude va également aux Trustees ainsi qu'aux membres de l'Advisory Council du Ramsay Memorial Fellowships Trust de Londres pour l'accueil qu'ils ont bien voulu nous réserver, à M. le professeur *J. F. Thorpe* pour les facilités de travail qui nous furent accordées dans ses laboratoires, à M. le Dr. *G. A. R. Kon*, son assistant, qui a bien voulu diriger ces recherches, et au Medical Research Council de Londres pour son bienveillant appui.

Nous tenons également à remercier M. le professeur *E. Briner* de nous avoir permis de poursuivre ce travail dans ses laboratoires.

Imperial College of Science and Technology; Royal College of Science, Organic Chemistry Department, London, S.W. 7.

Genève, Laboratoires de chimie technique, de chimie théorique et d'électrochimie de l'Université.

125. Die Oberflächenspannung der ätherischen Öle

Zugleich ein Beitrag zur Frage der Entstehung der ätherischen Öle in der Pflanze
von **Arno Müller.**

(16. VIII. 34.)

Relative Bestimmungen der Oberflächenspannung an einigen ätherischen Ölen sind zuerst von *Jeancard* und *Satie*²⁾, später von mir³⁾ an einem umfangreichen Material ausgeführt worden.

Für die Vertiefung der neuen von mir empfohlenen Methode⁴⁾ zur quantitativen Messung der kapillaren Ausbreitung von ätherischen Ölen und verwandten Stoffen in Filtrierpapier war die Wiederholung der früheren Messungen bzw. Ergänzung derselben erforderlich. Auch die verwendete Apparatur⁵⁾ war genauer, die ätherischen Öle zahlreicher und hinsichtlich der Qualität ausgewählt.

¹⁾ Tous les p. de f. indiqués sont des p. de f. non corrigés.

²⁾ *Jeancard* und *Satie*, Bl. [3] 25, 519 (1901).

³⁾ *A. Müller*, Chem. Techn. Wochschr. 1921, 346; Riechstoffindustrie 5, 102, 126 (1930); J. pr. [2] 134, 158 (1932).

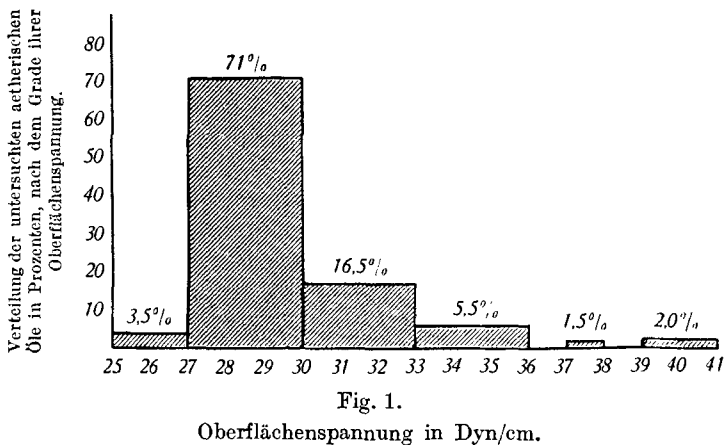
⁴⁾ Vorläufige Mitteilung im J. pr. [2] 134, 160 (1932).

⁵⁾ Die Bestimmungen der Oberflächenspannung wurden nach der stalagmometrischen Methode von *J. Traube* (vgl. a. *A. Müller*, J. pr. [2], loc. cit.) ausgeführt und in einigen Fällen mittels des Präzisions-Kapillarimeter nach *Dr. Kassel* (vgl. a. Chem. Fabrik 1927, 1489) kontrolliert. Für Wasser wurde eine Oberflächenspannung von 72,8 Dyn/cm bei 20° zugrunde gelegt. (Vgl. hierzu *H. Freundlich*, Kapillarchemie I, Leipzig 1930, 31, und *E. Herčík*, Oberflächenspannung in der Biologie und Medizin, 1934, 4.)

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen haben, um dies hier vorausszuschicken, ein gewisses Interesse in bezug auf die physikochemische Arbeitsweise der Pflanzenzelle. Sie lassen eine bestimmte Regel erkennen, über die anschliessend an die vorerst wiederzugebenden Einzelresultate des näheren diskutiert werden wird.

Zweckmässig lasse ich zunächst die erstmals errechneten Werte der Oberflächenspannung (γ) der bekanntesten ätherischen Öle nach ihrer botanischen Gruppenzugehörigkeit¹⁾ auf Seite 1137 folgen.

Aus der Tabelle lässt sich ableiten, dass der grösste Teil der ätherischen Öle eine Oberflächenspannung von 27—30 Dyn/cm besitzt. Am besten lässt sich dieses graphisch gemäss Figur 1 veranschaulichen. Extreme Erhöhung der Oberflächenspannung ist nur bei einigen Ölen, wie Bittermandelöl, Kirschlorbeeröl und Wintergreenöl vorhanden, die in der Pflanze nachträglich durch mehr einseitig gerichteten enzymatischen Einfluss von kurzer Dauer entstanden sind, also jene Öle, die vorwiegend nur einen Duftstoff mit ausgeprägter hoher Oberflächenspannung besitzen. Zwischen den ätherischen Ölen mit allgemeinen und hohen Oberflächenspannungswerten liegen ätherische Öle (z. B. im Gebiet $\gamma = 30$ —38 Dyn/cm), bei welchen sich das Überwiegen von Bestandteilen mit ebenfalls hoher Oberflächenspannung bemerkbar macht (z. B. Zimtöl und Sassafrasöl).



Ätherische Öle mit relativ tiefer Oberflächenspannung, d. h. 25—27 Dyn/cm (z. B. Shiuöl, Linaloeöl, brasil., und Wermutöl) sind weniger zahlreich. Auch hier ist der überwiegend hohe Gehalt an einem Duftstoff, jedoch mit tiefer Oberflächenspannung, die Ursache dieser Erniedrigung.

¹⁾ A. Engler, Syllabus der Pflanzenfamilien, Berlin.

Abteilung: *Embryophyta siphonogama*

	γ bei 20° in Dyn/cm Mittelwerte		γ bei 20° in Dyn/cm Mittelwerte
Familie: Pinaceae		Familie: Moraceae	
Cedernholzöl, amerik.	29,8	Hopfenblütenöl, deutsch	28,1
Cedernholzöl, Atlas	30,5	Familie: Magnoliaceae	
Cedernblätteröl, amerik.	27,7	Sternanisöl, chines.	35,9
Cypressenöl, deutsch.	27,7	Familie: Anonaceae	
Edeltannenöl, Tirol	28,2	Canangaöl, Java	28,5
Fichtennadelöl, Tirol	28,4	Canangaöl, Java, rektif. . . .	28,7
Fichtennadelöl, sibir.	28,5	Ylang-Ylangöl, Comores (EZ ²)67)	28,7
Fichtennadelöl, japan.	27,2	Ylang-Ylangöl, Comores (EZ 69)	29,2
Kiefernadelöl, Tirol	28,5	Ylang-Ylangöl, Comores (EZ 107)	29,9
Sadebaumöl	28,3	Ylang-Ylangöl, Comores (EZ 152)	30,0
Tannenzapfenöl, Tirol	28,8	Ylang-Ylangöl, Comores (EZ162)	28,6
Thujaöl (von Thuja occidentalis)	28,5	Ylang-Ylangöl, Nossi-Bé (EZ145)	31,5
Wachholderbeeröl	27,0		
Familie: Gramineae		Familie: Myristiaceae	
Citronellöl, Ceylon	28,2	Muskatnussöl (Macisöl) rektif.,	
Citronellöl, Java	28,2	franz.	27,9
Gingergrasöl, indisch.	27,9	Familie: Lauraceae	
Lemongrasöl, indisch.	31,4	Lorbeerblätteröl, deutsch. . . .	27,9
Lemongrasöl, Côte d'Yvoire . .	30,9	Lorbeerblätteröl, dalmat. . . .	28,4
Lemongrasöl, Mayotte	31,7	Shiu(Ho-)öl, japan.	25,5
Lemongrasöl, Madagascar	28,2	Zimtöl, Ceylon	36,3
Palmarosaöl, indisch.	28,1	Zimtöl, China	37,6
Vetyveröl, Java u. Bourbon ¹⁾ .		Familie: Rosaceae	
Familie: Piperaceae		Bittermandelöl, natürl.	40,3
Pfefferöl, Cayenne	29,2	Bittermandelöl, künstl.	40,2
Familie: Santalaceae		Kirschlorbeeröl	39,8
Sandelholzöl, ostind. ¹⁾		Familie: Geraniaceae	
Sandelholzöl, austral. ¹⁾		Geraniumöl, alger.	28,0
Familie: Aristolochiaceae		Geraniumöl, Bourbon	28,6
Schlangenwurzöl ¹⁾		Geraniumöl „Rosat“, ital. . . .	28,1
Familie: Ranunculaceae		Familie: Burseraceae	
Nigellaöl (von Nigella damascena)	30,3	Elemiöl	27,7
Liebstocköl ¹⁾		Linaloeöl, Cayenne (femelle) . .	26,1
Familie: Zingiberaceae		Linaloeöl, Cayenne (mâle) . . .	28,1
Cardamomenöl, indisch.	28,9	Linaloeöl, Brasilien	26,3
Ingweröl	27,7	Linaloeöl, japan.	27,2
		Olibanumöl	27,0

¹⁾ Infolge der hohen Viskosität dieser Öle war die Bestimmung der Oberflächenspannung nach der stalagmometrischen Methode nicht möglich.

²⁾ EZ = Esterzahl.

	γ bei 20° in Dyn/cm Mittelwerte		γ bei 20° in Dyn/cm Mittelwerte
Familie: Burseraceae		Familie: Rutaceae	
Opoponaxöl	29,2	Petitgrainöl, Paraguay	27,5
Myrrhenöl ¹⁾		Petitgrainöl, Comores	27,9
Familie: Vitaceae		Rautenöl, span.	28,5
Weinhefenöl, deutsch., hellgrün	28,5	Familie: Myrtaceae	
Weinhefenöl, deutsch., moosgrün	28,4	Bayöl (von Pimenta acris)	33,2
Familie: Monimiaceae		Cajeputöl, grün	28,7
Boldoblätteröl	28,6	Cajeputöl, weiss	27,7
Familie: Cruciferae		Eucalyptusöl, austral. (75% Eu- calyptol)	28,3
Senföl, natürl.	35,4	Eucalyptusöl, span. (68% Eu- calyptol)	28,5
Senföl, künstl. (Allylsenföl $\text{CH}_2\text{:CH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{N:CS}$)	35,9	Eucalyptusöl, span. (70—75% Eucalyptol)	28,1
Familie: Leguminosae		Eucalyptusöl, span. (80—85% Eucalyptol)	28,3
Copaivabalsamöl, para	28,8	Eucalyptusöl „Dives“ (80% Pi- peritone)	32,3
Gurjunbalsamöl	29,0	Myrthenöl, span.	28,4
(Copaivabalsamöl, ostind.)		Myrthenöl, franz. (etwas älter) .	27,5
Perubalsamöl	32,0	Nelkenöl (87% Eugenol)	32,1
Familie: Rutaceae		Nelkenöl, Madagascar (94—95% Eugenol)	32,8
Cedratöl, ital.	27,7	Nelkenstielöl (95,4 Eugenol) . .	32,4
Citronenöl, handgepresst, ital. .	28,8	Nelkenblätteröl (93% Eugenol) .	31,8
Citronenöl, maschinengepresst, ital.	28,9	Niaouöl	28,0
Bergamottöl, Reggio	28,1	Pimentöl	32,1
Bergamottöl, „distillée“ 70° . .	27,4	Familie: Umbelliferae	
Bergamottöl, „distillée“ 80° . .	27,3	Anisöl, russ.	34,7
Bergamottöl, „noire“ (aus vorzei- tig abgefallenen Früchten) . .	27,2	Anisöl, span.	35,4
Limetteöl, westind.	29,1	Angelicaöl aus Samen	29,3
Mandarinenöl, handgepresst, span.	28,5	Angelicaöl aus Wurzeln	29,0
Mandarinenöl, ital.	30,6	Corianderöl.	27,5
Orangenöl, süss, aus grünen Früchten, ital.	28,8	Dillöl, ind.	30,9
Orangenöl, süss, ital.	29,2	Cuminöl	30,9
Orangenöl, süss, afrik.	28,6	Fenchelöl, süss	34,0
Orangenöl, süss, kaliforn. . . .	28,6	Fenchelöl, bitter	29,8
Orangenöl, süss, japan.	29,0	Galbanumöl	28,3
Orangenöl, bitter, ital.	28,6	Kümmelöl, roh	30,3
Neroliöl, Bigarade, franz. . . .	27,9	Kümmelöl, rektif.	31,1
Neroliöl, Bigarade, ital.	29,1		

¹⁾ Infolge der hohen Viskosität dieser Öle war die Bestimmung der Oberflächen-
spannung nach der stalagmometrischen Methode nicht möglich.

	γ bei 20° in Dyn/cm Mittelwerte		γ bei 20° in Dyn/cm Mittelwerte
Familie: Umbelliferae		Familie: Labiatae	
Möhrensamenöl (von <i>Daucus carota</i>)	27,8	Rosmarinöl, span. „Altitude“	28,4
Pastinacöl	27,3	Rosmarinöl, span.	28,4
Petersiliensamenöl	30,7	Rosmarinöl, dalmat.	27,8
Sumbulöl ¹⁾		Salbeiöl, span. (siehe Majoranöl „Sylvestre“)	27,8
Familie: Ericaceae		Spiköl, span.	28,6
Wintergreenöl, natürl.	39,3	Spiköl, franz.	28,3
Wintergreenöl, künstl.	40,0	Thymianöl, span., 25—30% Thymol	28,7
Familie: Labiatae		Thymianöl, span., 40—45% Thymol	28,8
Basilicöl, Comores	33,3	Thymianöl, span., 65—70% Thymol	28,2
Calaminta Nepataöl	31,3	Thymianöl, franz.	28,2
Krauseminzöl, amerik.	31,0	Ysopöl, franz.	29,6
Lavendelöl, franz. (45,9% Linalylacetat)	27,6	Familie: Verbenaceae	
Lavandinöl, franz. (22,6% Linalylacetat)	27,6	Verbenaöl, franz.	28,6
Majoranöl „Sylvestre“, span.	28,6	Familie: Valerianaceae	
Majoranöl, franz., kultiv.	28,2	Baldrianöl	28,2
Melissenöl, deutsch.	28,4	Familie: Compositae	
Muskatellersalbeiöl, franz.	27,6	Estragonöl, franz.	31,9
Origanumöl, dalmat.	30,2	Helichrysumöl, deutsch.	29,2
Pfefferminzöl, ital. Piemonte (55% Menthol, 26% Menthon)	27,7	Kamillenöl, deutsch.	28,3
Pfefferminzöl, amerik. (59% Menthol, 20,5% Menthon)	26,9	Scharfgarbenöl	27,6
Poleyöl, span.	32,2	Wermutöl, amerik.	27,4
Rosmarinöl, franz.	28,4	Wurmsamenöl, amerik.	29,3

Welche Schlussfolgerungen können nun daraus gezogen werden? Zunächst dürfte darüber kein Zweifel herrschen, dass das Protoplasma der Pflanze die Tendenz hat, abnorme Oberflächenspannungen zu nivellieren. So muss eine über das erträgliche Mass veränderte Oberflächenspannung in irgendeiner Form zum Ausgleich gebracht werden.

Im allgemeinen sind die Bestandteile der ätherischen Öle sehr kapillaraktiv²⁾, d. h. sie erniedrigen die Oberflächenspannung des Wassers sehr beträchtlich. Gehen wir nun von der Annahme aus, dass bei dem stufenförmigen Aufbau der ätherischen Öle zunächst

¹⁾ Infolge der hohen Viskosität dieser Öle war die Bestimmung der Oberflächenspannung nach der stalagmometrischen Methode nicht möglich.

²⁾ Oberflächenspannung und Kapillaraktivität sind nicht immer gleich zu setzen.

Spaltstücke entstehen, die von hoher Oberflächenspannung bzw. starker kapillaraktiver Wirkung sind, so werden alsdann folgende Verhältnisse eintreten.

Kapillaraktive Alkohole, etwa Isoamylalkohol, werden im Protoplasma empfindliche Störungen der Oberflächenspannung hervorrufen. Diese können einerseits nützlich sein, d. h. es werden dadurch erwünschte Zirkulationsströmungen bedingt, andererseits können sie bei Überhandnehmen ihrer Menge toxisch auf die Lebensfähigkeit der Zelle wirken.

Für den ersten Fall sprechen die Beobachtungen von *Charabot*¹⁾. *Giglio*²⁾ glaubt, dass durch Beeinflussung der Oberflächenspannung eine Bewegung der Pflanzensäfte einsetzt, wodurch enzymatische Reaktionen in erhöhtem Masse ausgelöst werden. Er geht sogar soweit, anzunehmen, dass die ätherischen Öle die Saftigkeit der Gewebe erhöhen, was nur durch erhöhte Permeabilität der Membranen erklärt werden kann³⁾.

Es ist wahrscheinlich, dass Erniedrigung der Oberflächenspannung ein schnelles Wachstum fördert⁴⁾. Die von mir⁵⁾ beobachteten Anreizerscheinungen auf das Wachstum von Getreidekörnern bei Einwirkung von halogenierten Kohlenwasserstoffen sind zweifellos auf gleiche Ursachen zurückzuführen.

Schon *Traube* und *Marusava*⁶⁾ sprachen den Pflanzenduftstoffen Reizwirkung auf die Entwicklung verschiedener Teile des Pflanzenkörpers zu.

Für den zweiten Fall der Annahme toxischer Wirkung unverträglicher Mengen von Reizstoffen sprechen verschiedene Beobachtungen. So erwähnen *Traube* und *Marusava* in der bereits genannten Arbeit die besondere Giftigkeit des stark oberflächenaktiven Isoamylalkohols. Besonders aufschlussreiche Angaben sind den Arbeiten von *Sigmund*⁷⁾ und *Coupin*⁸⁾ zu entnehmen, aus welchen die Giftigkeit der ätherischen Öle und Terpene bei ihrer Einwirkung auf die Keimungsfähigkeit von verschiedenen Pflanzensamen klar hervorgeht.

Zu ähnlichen Resultaten kommt auch *Heller*⁹⁾, der von aussen ätherische Öle auf die Pflanzen einwirken liess und dabei erhebliche Giftwirkung, hauptsächlich auf artfremde Individuen, erkannte.

¹⁾ *E. Charabot*, C. r. **139**, 608 (1904).

²⁾ *J. Giglio*, Atti Accad. Lincei [5] **20**, II, 349 (1911); C. **1912**, I, 271.

³⁾ Vgl. hierzu die gegenteiligen Ansichten von *O. Tunmann*, Ber. pharm. Ges. **24**, 262 (1914).

⁴⁾ Siehe auch *F. Herckick*, Oberflächenspannung in der Biologie und Medizin, Dresden 1934, S. 176, im folgenden mit „Buch“ bezeichnet.

⁵⁾ *A. Müller*, Ch. Z. **51**, 510 (1927).

⁶⁾ *J. Traube* und *Marusava*, Intern. Z. physik. chem. Biol. **2**, 370 (1915); s. a. *F. Herckick*, „Buch“, S. 183; *A. Müller*, loc. cit.

⁷⁾ *W. Sigmund*, Bioch. Z. **146**, 380 (1924).

⁸⁾ *Coupin*, C. r. **151**, 529 (1911); vgl. a. *A. Müller*, Ch. Z. **51**, 510 (1927).

⁹⁾ *A. Heller*, Diss. Leipzig 1903.

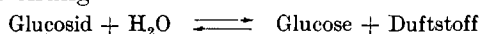
Die Pflanze wird sich also dieser toxisch wirkenden Stoffe zu entledigen suchen. Dies erreicht sie erstens durch teilweise Adsorption an grosse Molekeln der Plasmastoffe, vorwiegend kolloidaler Natur; zweitens durch Bindung in Form von Glucosiden; und drittens durch ein gewissermassen enzymatisches Bombardement auf die giftig wirkenden Molekeln, das schliesslich zu den uns bekannten stark „gemischten“ (nivellierten) ätherischen Ölen führt.

Die Bindung kapillaraktiver Stoffe an grosse Molekeln kapillar-inaktiver Stoffe, z. B. Eiweisskörper, ist uns in dem Phänomen von *de Noüy*¹⁾ hinreichend bekannt. Es dürfte für die Regulierung der Oberflächenspannung in den pflanzlichen und tierischen Zellen eine allgemeine biologische Bedeutung haben.

Dem Abfangen stark kapillaraktiver toxisch wirkender Verbindungen in Form von Glucosiden bzw. glucosidartiger Verbindungen begegnen wir sowohl im pflanzlichen wie auch im tierischen Leben. Zahlreiche Arbeiten über das sehr verbreitete Vorkommen von Glucosiden in Pflanzen²⁾ und ihre synthetische Darstellung³⁾ sind für diese Theorie stützend.

Ciamician und *Ravenna*⁴⁾ haben einmal versucht, Benzylalkohol glucosidartig in der Pflanze zu binden, ohne jedoch für einen solchen Vorgang einen strikten Beweis zu erbringen. Eigene Versuche zur Klärung dieser Frage sind beabsichtigt.

Von diesem Gesichtspunkt aus erlangt erst die von *Charabot*⁵⁾ aufgestellte Gleichung



ihre richtige Bedeutung.

Im tierischen Körper werden Terpene und verwandte Stoffe in Form gepaarter Glucuronsäuren⁶⁾ ausgeschieden, was durchaus im Einklang mit der pflanzlichen Glucosidbildung zu bringen ist.

Alle übrigen Theorien⁷⁾, zumal die ökologischen, können unter Umständen dienlich sein, weil sie vom Standpunkt der biologischen Adaption auch nichts aussergewöhnliches darstellen.

Verfehlt wäre es indes, zu behaupten, dass die Pflanze nur deshalb ätherisches Öl produziere, weil dasselbe als Anlockungsmittel für Insekten oder als Schutzmittel gegen Parasiten u. a. m. nötig sei.

¹⁾ Vgl. hierzu *F. Herck*, „Buch“, S. 63, 66, 102, 103, 106, 108, 112 und 200.

²⁾ Vgl. a. *A. Ellmer*, *Riechstoffindustrie* **4**, 105, 139, 160 (1929).

³⁾ Wichtig sind besonders die Arbeiten von *E. Bourquelot* und Mitarbeiter, z. B. *J. pharm. chim.* [7] **5**, 569 (1912); **6**, 13 (1912), u. a. m.

⁴⁾ *C. Ciamician* und *C. Ravenna*, *Sul significato biologico degli alcaloidi nelle piante*, *N. Zanichelli*, Bologna; *Ber. v. Schimmel & Co.*, **1923**, 149.

⁵⁾ *E. Charabot* und *Gatin*, *Le Parfum chez la Plante*, Paris, 1908, p. 275.

⁶⁾ *E. Fromm* und *Hildebrandt*, *Z. physiol. Chem.* **33**, 579 (1901) u. a.

⁷⁾ Eine ausführliche Darstellung derselben findet wegen Raumangel an anderer Stelle statt.

Die Frage, ob das ätherische Öl ein nützliches oder unnützes Stoffwechselprodukt der Pflanze darstelle, ist meines Erachtens müßig, da das Protoplasma, um uns treffend nach *J. von Uexküll*¹⁾ auszudrücken, ein im steten Fluss befindliches schaumartiges Gebilde darstellt, mit einem Labyrinth von Kammern und in welchen Assimilation und Dissimilation in streng geregelter Weise seit Millionen von Jahren dauernd nebeneinander herlaufen.

Schliesslich möchte ich es nicht unterlassen, allen jenen Firmen vielmals zu danken, welche mir die für die umfangreiche Untersuchung nötigen Mengen von reinen ätherischen Ölen freundlichst überlassen haben. Es sind dies die Firmen: *Usines de l'Allondon S. A.* in La Plaine bei Genf, *Adrian-Klein S. A.* in Benicarlo (Spanien), *Chem. Fabrik Naarden* in Bussum (Holland), *Polak & Schwarz* in Zaandam (Holland), *E. Reboul & Cie.* in Nîmes (Frankreich), *Schimmel & Co.* in Miltitz bei Leipzig und *Gebrüder Unterweyer* in Thal-Assling.

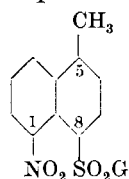
Genève, 8^v, Avenue Blanc.

126. De la sensibilité à la lumière des composés nitrés aromatiques V. Dérivés péri du nitro-1-naphtalène

par Robert-E. Steiger.

(18. VIII. 34.)

On trouvera données plus loin toutes les indications relatives à l'obtention et à la purification de quelques dérivés de l'acide méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonique-8. Ceux-ci se sont révélés être plus instables à la lumière que les dérivés correspondants de l'acide nitro-1-naphtalène-sulfonique-8. En vue de leur étude photochimique, nous avons préparé, soit à nouveau, soit pour la première fois, les composés suivants:



G = Cl; NH₂; NHCH₃; N(CH₃)₂;
NHC₂H₅; N(C₆H₅)H; N(C₆H₅)CH₃;
N(C₆H₅)C₂H₅; OCH₃; OC₂H₅;
OC₆H₅; ON(H₃)C₆H₅.

Nous nous sommes efforcé de les obtenir à l'état de grande pureté avec le minimum de perte. Toutes les opérations ont été effectuées à la lumière artificielle faible. Les observations faites sur le comportement à la lumière des dérivés nitrés obtenus sont données dans un autre mémoire²⁾.

Dans un travail paru en 1930, il avait été signalé que le produit résultant de l'action de l'aniline sur le méthyl-5-nitro-1-naphta-

¹⁾ *J. von Uexküll*, Die Lebenslehre, Zürich 1930.

²⁾ *R.-E. Steiger*, Helv. **17**, mémoire no. 147 (1934).

Die Frage, ob das ätherische Öl ein nützliches oder unnützes Stoffwechselprodukt der Pflanze darstelle, ist meines Erachtens müßig, da das Protoplasma, um uns treffend nach *J. von Uexküll*¹⁾ auszudrücken, ein im steten Fluss befindliches schaumartiges Gebilde darstellt, mit einem Labyrinth von Kammern und in welchen Assimilation und Dissimilation in streng geregelter Weise seit Millionen von Jahren dauernd nebeneinander herlaufen.

Schliesslich möchte ich es nicht unterlassen, allen jenen Firmen vielmals zu danken, welche mir die für die umfangreiche Untersuchung nötigen Mengen von reinen ätherischen Ölen freundlichst überlassen haben. Es sind dies die Firmen: *Usines de l'Allondon S. A.* in La Plaine bei Genf, *Adrian-Klein S. A.* in Benicarlo (Spanien), *Chem. Fabrik Naarden* in Bussum (Holland), *Polak & Schwarz* in Zaandam (Holland), *E. Reboul & Cie.* in Nîmes (Frankreich), *Schimmel & Co.* in Miltitz bei Leipzig und *Gebrüder Unterweyer* in Thal-Assling.

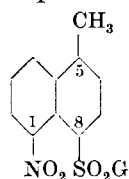
Genève, 8^v, Avenue Blanc.

126. De la sensibilité à la lumière des composés nitrés aromatiques V. Dérivés péri du nitro-1-naphtalène

par Robert-E. Steiger.

(18. VIII. 34.)

On trouvera données plus loin toutes les indications relatives à l'obtention et à la purification de quelques dérivés de l'acide méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonique-8. Ceux-ci se sont révélés être plus instables à la lumière que les dérivés correspondants de l'acide nitro-1-naphtalène-sulfonique-8. En vue de leur étude photochimique, nous avons préparé, soit à nouveau, soit pour la première fois, les composés suivants:



G = Cl; NH₂; NHCH₃; N(CH₃)₂;
NHC₂H₅; N(C₆H₅)H; N(C₆H₅)CH₃;
N(C₆H₅)C₂H₅; OCH₃; OC₂H₅;
OC₆H₅; ON(H₃)C₆H₅.

Nous nous sommes efforcé de les obtenir à l'état de grande pureté avec le minimum de perte. Toutes les opérations ont été effectuées à la lumière artificielle faible. Les observations faites sur le comportement à la lumière des dérivés nitrés obtenus sont données dans un autre mémoire²⁾.

Dans un travail paru en 1930, il avait été signalé que le produit résultant de l'action de l'aniline sur le méthyl-5-nitro-1-naphta-

¹⁾ *J. von Uexküll*, Die Lebenslehre, Zürich 1930.

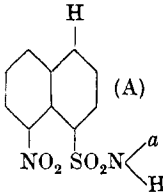
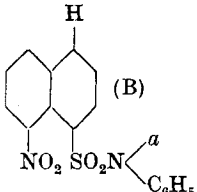
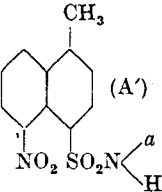
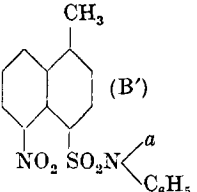
²⁾ *R.-E. Steiger*, Helv. **17**, mémoire no. 147 (1934).

lène-sulfochlorure-8 fond à une température élevée, qu'il devient vert lorsqu'on l'expose à la lumière. Des réserves¹⁾ furent faites à l'époque quant à la structure de ce corps, ses propriétés (point de fusion: 256° corr.; soluble dans 500 parties en poids d'alcool éthylique absolu à la température d'ébullition du mélange; 1 mol-gr. soluble à froid dans environ 20 000 cm³ [!] de soude caustique 0,75-n.) différant considérablement de celles de la nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8 (point de fusion: 178,5° corr.; soluble dans 31 parties en poids d'alcool éthylique absolu à la température d'ébullition du mélange; 1 mol-gr. soluble à froid dans 1000 à 1250 cm³ [!] de soude caustique 1,0-n.). Il a été établi depuis que l'anilide obtenue possède bien la structure simple qui ne lui avait été assignée que d'une façon provisoire. Elle fournit par alcoylation (méthylation, éthylation) des dérivés N-alcoylés identiques à ceux que l'on obtient en faisant agir les N-monoalcoylanilines (monométhylaniline, monoéthylaniline) correspondantes sur le méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8.

Les propriétés de la méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8 et de ses dérivés N-alcoylés ne sont pas celles auxquelles on aurait pu s'attendre pour des raisons d'analogie. La table I montre que:

La variation de point de fusion que l'on observe lorsqu'on passe d'un composé A' à son dérivé N-phénylé B' est de signe contraire à celle que l'on observe lorsqu'on passe du composé correspondant A à son dérivé N-phénylé B.

Table I.

	 (A)	 (B)	 (A')	 (B')
a	Point de fusion*)	Point de fusion*)	Point de fusion**)	Point de fusion**)
H	191° \Rightarrow (—) \rightarrow 178,5°		228° \Rightarrow (+) \rightarrow 256°	
CH ₃	196° \Rightarrow (—) \rightarrow 178°		244° \Rightarrow (+) \rightarrow 245°	
C ₂ H ₅	128° \Rightarrow (+) \rightarrow 171°		186° \Rightarrow (—) \rightarrow 157°	

*) Valeurs extraites de Helv. 17, 794 (1934).

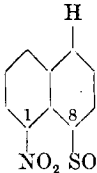
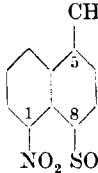
**) Valeurs données dans la partie expérimentale de ce mémoire.

Nous aurons peut-être l'occasion de revenir ailleurs sur cet intéressant point.

¹⁾ R.-E. Steiger, Helv. 13, 175, 176, 178, 184 (1930).

Pour bien faire apparaître dans quel sens des modifications chimiques apportées à une molécule donnée font varier tant le point de fusion que la solubilité du composé considéré, nous avons groupé dans la table II les constantes trouvées pour 14 dérivés d'acides nitro-sulfoniques péri.

Table II.

		 I			 II		
Numéro d'ordre	Nature de G	Point de fusion corrigé*)	Solubilité dans 1000 gr. de C ₂ H ₅ OH à la température d'ébullition du mélange*),		Point de fusion corrigé**)	Solubilité dans 1000 gr. de C ₂ H ₅ OH à la température d'ébullition du mélange**),	
			en mol.-gr.	en gr.		en mol.-gr.	en gr.
1	N(H)H . . .	191°	0,087 ₂	21,9 ₈	228°	0,041 ₁	10,9 ₃
2	N(H)CH ₃ . .	196°	0,052 ₂	13,8 ₉	244°	0,012 ₇	3,5 ₇
3	N(H)C ₂ H ₅ . .	128°	0,446 ₂	125	186°	0,080 ₉	23,8 ₁
4	N(C ₆ H ₅)H . .	178,5°	0,098 ₃	32,2 ₈	256°	0,005 ₈	2,0 ₀
5	N(C ₆ H ₅)CH ₃ .	178°	0,032 ₁	10,9 ₉	245°	0,003 ₈	1,3 ₆
6	N(C ₆ H ₅)C ₂ H ₅ .	171°	0,031 ₅	11,2 ₃	157°	0,071 ₁	26,3 ₂
7	N(CH ₃)CH ₃ . .	152°	0,134 ₇	37,7 ₄	172°	0,085 ₀	25

*) Voir Helv. 17, 794 (1934).

**) Voir la partie expérimentale de ce mémoire.

Table III.

Les chiffres arabes employés ici sont les numéros qui ont été attribués aux composés considérés dans la table II.

Composés arrangés dans l'ordre de fusibilité décroissante	Composés arrangés dans l'ordre de solubilité croissante, dans C ₂ H ₅ OH à la température d'ébullition du mélange,	
	la solubilité étant exprimée en mol.-gr.	la solubilité étant exprimée en gr.
Série I	Série I	Série I
2 > 1 > 4 > 5 > 6 > 7 > 3	6 < 5 < 2 < 1 < 4 < 7 < 3	5 < 6 < 2 < 1 < 4 < 7 < 3
Série II	Série II	Série II
4 > 5 > 2 > 1 > 3 > 7 > 6	5 < 4 < 2 < 1 < 6 < 3 < 7	5 < 4 < 2 < 1 < 3 < 7 < 6

La table III, établie sur la base des données figurant dans la table II, montre immédiatement que:

1° L'arrangement que l'on obtient en nommant les dérivés N-substitués de la nitro-1-naphthalène-sulfamide-8 (Série I) dans

l'ordre de solubilité croissante, ou de solubilité décroissante, n'est pas identique à celui que l'on obtient en nommant ces composés dans l'ordre de fusibilité décroissante. Il en est encore ainsi pour les dérivés N-substitués de la méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfamide-8 (Série II). C'est ce qu'on pouvait d'ailleurs prévoir.

2° Aucun des arrangements que l'on obtient en nommant les dérivés N-substitués de la méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfamide-8 (Série II), soit dans l'ordre de fusibilité décroissante ou croissante, soit encore dans l'ordre de solubilité croissante ou décroissante, n'est superposable à l'un de ceux obtenus de semblable manière avec les dérivés correspondants de la nitro-1-naphtalène-sulfamide-8 (Série I).

La connaissance du point de fusion et de la solubilité dans les divers dissolvants des membres de la série des dérivés de l'acide nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 peut être d'un certain intérêt pratique lorsqu'on a à s'occuper des dérivés analogues d'autres acides nitro-sulfoniques péri.

Si l'on rapporte les propriétés des membres de la série des dérivés de l'acide méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 (Série II) à celles des membres correspondants de la série des dérivés de l'acide nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 (Série I), ou si l'on se livre à l'opération inverse, on voit que: A une variation de fusibilité correspond une variation de solubilité qui est de signe contraire à la première. Autrement dit:

- a) Tout composé fondant à une température plus élevée que le membre correspondant de l'autre série est moins soluble que ce dernier dans un dissolvant donné.

Exemple tiré de la table II	p.d.f.	solubilité dans C ₂ H ₅ OH
Nitro-1-naphtalène-N-monoéthylsulfamide-8	128°	0,446 ₂
↓	↓ +	↓ -
Méthyl-5-nitro-1-naphtalène-N-monoéthylsulfamide-8	186°	0,080 ₉

- b) Tout composé fondant à une température plus basse que le membre correspondant de l'autre série est plus soluble que ce dernier dans un dissolvant donné.

Exemple tiré de la table II	p.d.f.	solubilité dans C ₂ H ₅ OH
Nitro-1-naphtalène-N-éthylsulfanilide-8 . .	171°	0,031 ₅
↓	↓ -	↓ +
Méthyl-5-nitro-1-naphtalène-N-éthylsulfanilide-8 . .	157°	0,071 ₁

Ces règles s'appliquent non seulement aux amides et amides N-substituées mais aussi aux divers éther-sels des deux acides nitro-sulfoniques péri considérés.

Une règle établie par *Franchimont*¹⁾ veut que le point de fusion d'un composé organique s'abaisse lorsqu'un atome d'H d'un groupe NH₂ est remplacé par un radical CH₃.

En effet, l'on a :

H-5-H-1-C ₁₀ H ₅ -SO ₂ NH ₂ -8 . .	150 ⁰ (n. c.) ²⁾	CH ₃ -5-H-1-C ₁₀ H ₅ -SO ₂ NH ₂ -8 . .	177 ^{0 4)}
↓	↓ -	↓	↓ -
H-5-H-1-C ₁₀ H ₅ -SO ₂ NHCH ₃ -8	137 ⁰ (n. c.) ³⁾	CH ₃ -5-H-1-C ₁₀ H ₅ -SO ₂ NHCH ₃ -8	166 ^{0 5)}

La règle de *Franchimont* ne se vérifie plus dans le cas des dérivés nitrés de ces composés si le groupe nitro se trouve situé en péri (position 1 du double noyau) par rapport à l'ensemble SO₂G.

H-5-NO ₂ -1-C ₁₀ H ₅ -SO ₂ NH ₂ -8 . . .	191 ^{0 6)}	CH ₃ -5-NO ₂ -1-C ₁₀ H ₅ -SO ₂ NH ₂ -8 . .	228 ^{0 6)}
↓	↓ +	↓	↓ +
H-5-NO ₂ -1-C ₁₀ H ₅ -SO ₂ NHCH ₃ -8 . .	196 ^{0 6)}	CH ₃ -5-NO ₂ -1-C ₁₀ H ₅ -SO ₂ NHCH ₃ -8	244 ^{0 6)}

C'est la première fois, à notre connaissance, qu'une exception à cette règle ait été trouvée ou signalée.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8.

G = Cl C₁₁H₉O₄NSCl (285,59).

Par nitration⁷⁾ du méthyl-5-(-1-)naphtalène-sulfochlorure-8(-4), effectuée entre — 5⁰ et 0⁰, au moyen d'acide nitrique de densité 1,475, on obtient un mélange d'isomères nitrés duquel on peut retirer facilement le méthyl-5-(-1-)nitro-1-(-5-)naphtalène-sulfochlorure-8(-4). Recristalliser ce composé deux fois dans le benzène et ensuite une fois dans l'acétone anhydre. Faire toutes les opérations à la lumière électrique faible. Sécher et conserver le produit à l'abri de toute lumière dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore.

¹⁾ A. P. N. *Franchimont*, R. **16**, 126 (1897).

²⁾ B. *Maikopar*, Z. f. Chemie **5**, 710 (1869).

³⁾ F. D. *Chattaway*, Soc. **87**, 161 (1905).

⁴⁾ R.-E. *Steiger*, Helv. **13**, 179 (1930).

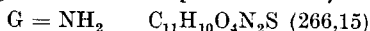
⁵⁾ Voir l'addendum à la partie expérimentale de ce mémoire.

⁶⁾ Voir la table II de ce mémoire (colonnes des points de fusion).

⁷⁾ R.-E. *Steiger*, Helv. **13**, 182 (1930).

Comme tous les nitro-sulfochlorures péri, ce composé s'altère rapidement sous l'action de la chaleur. Il se décompose (carbonisation, dégagement de gaz) vers 170° (corr.) lorsqu'on introduit un tube capillaire chargé de substance dans un bain porté à $167,5^{\circ}$ (corr.) dont on élève ensuite la température à raison de 1° par minute. En procédant d'une façon différente, nous avons trouvé autrefois comme point de décomposition $162,5^{\circ}$ (corr.¹).

Méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfamide-8.



Ajouter 100 cm³ d'ammoniaque de densité 0,90 à une suspension tiède dans 100 cm³ d'alcool absolu de 5,72 gr. (0,02 mol) de méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur, finement pulvérisé. Porter rapidement le mélange à l'ébullition et l'y maintenir pendant quelques minutes. Le laisser refroidir ensuite à température ordinaire et l'évaporer à sec sous pression réduite. Reprendre le résidu par de l'eau. Concentrer un peu pour chasser les restes d'alcool et d'ammoniac. Filtrer la suspension. Laver à fond à l'eau les cristaux qui sont jaune clair et les sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 5,16 gr. (96,9 % de la théorie).

Ce produit fut recristallisé deux fois dans l'alcool absolu.

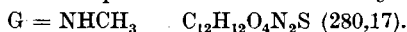
Le dissoudre dans 94 parties en poids (excès) d'alcool absolu bouillant. Ajouter du noir. Filtrer chaud et laisser refroidir à température ordinaire. Agiter le mélange pendant toute la durée de la cristallisation. Laver les cristaux à l'alcool absolu et ensuite à l'heptane. — Recristalliser la substance (3,53 gr.) dans 92 parties (324,7 gr.) en poids d'alcool bouillant, sans ajouter de noir et sans filtrer. Procéder comme auparavant. Sécher les cristaux dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore (récupéré: 2,84 gr.).

L'amide est soluble dans 91 à 92 parties en poids d'alcool absolu à la température d'ébullition du mélange. Elle est très peu soluble dans le benzène, même à chaud. Elle se dissout facilement dans la pyridine, la solution est d'une couleur jaune vif. Elle prend immédiatement une couleur jaune vif lorsqu'on introduit le tube capillaire dans un bain à 224° (corr.), elle s'altère progressivement et elle fond vers 228° (corr.) en se décomposant (fonte opaque, faible dégagement de gaz).

4,498 mgr. subst. ont donné 8,230 mgr. CO₂ et 1,550 mgr. H₂O

C ₁₁ H ₁₀ O ₄ N ₂ S (266,15)	Calculé C 49,59 H 3,79%
	Trouvé „ 49,90 „ 3,86%

Méthyl-5-nitro-1-naphtalène-N-monométhylsulfamide-8.



Ajouter 35 cm³ d'une solution glacée de gaz méthylamine (à 38 % en poids) dans l'alcool absolu à une solution tiède de 2,86 gr.

¹) R.-E. Steiger, Helv. 13, 182 (1930).

(0,01 mol) de méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur dans 100 gr. de benzène. La solution devient jaune et laisse déposer des cristaux. Chauffer à reflux le mélange pendant un temps très court, puis le laisser refroidir et l'évaporer à sec sous pression réduite. Reprendre le résidu par de l'eau. Concentrer un peu pour chasser les restes de benzène, d'alcool et d'amine. Filtrer la suspension. Laver à fond les cristaux à l'eau et les sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 2,49 gr. (88,9 % de la théorie).

Lorsque la base employée contient de l'ammoniac, ce produit peut être souillé de méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfamide-8. Le broyeur (2,49 gr.) alors finement, dans un mortier et le triturer avec de la soude caustique 1,0-n. (50 cm³). Filtrer la suspension. Laver le résidu à la soude caustique 0,5-n. (100 cm³), puis à fond à l'eau, ensuite le laver à l'acide chlorhydrique dilué et de nouveau à l'eau. Un échantillon de ce produit doit être entièrement soluble dans la soude caustique 1,0-n., à chaud (absence de dérivé disulfonyle).

Le produit obtenu fut purifié par cristallisation dans un mélange acétone-eau.

Dissoudre la substance à chaud dans la quantité minimum nécessaire d'acétone et filtrer chaud après addition de noir. Réchauffer le filtrat pour redissoudre les cristaux déposés, puis ajouter de l'eau pour récupérer le plus possible de substance. Laisser refroidir à température ordinaire. Filtrer. Laver les cristaux à l'eau, puis à l'alcool absolu et finalement à l'heptane. La méthode est à recommander.

Le produit de l'opération précédente fut recristallisé une fois dans l'alcool absolu.

Dissoudre 2,13 gr. de substance dans 596,4 gr. (280 parties) d'alcool absolu bouillant. Laisser refroidir à température ordinaire, tout en agitant. La cristallisation est rapide à se produire. Filtrer. Laver les cristaux à l'alcool absolu. Très bien les sécher. Récupéré: 1,80 gr.

La méthylamide est pratiquement insoluble à froid dans la soude caustique 1,0-n., elle est plus soluble à chaud: 1 mol-gr. se dissout dans 70 000 à 80 000 cm³ de soude caustique 1,0-n. à la température d'ébullition du mélange. La méthylamide est soluble dans 280 parties en poids d'alcool absolu à la température d'ébullition du mélange; elle est donc moins soluble dans ce dissolvant que la méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfamide-8. Elle prend une couleur jaune lorsqu'on introduit le tube capillaire dans un bain à 239° (corr.) et elle fond entre 243—244° (corr.) en s'altérant (la fonte jaune vire au brun).

4,934 mgr. subst. ont donné 9,340 mgr. CO₂ et 1,920 mgr. H₂O

C ₁₂ H ₁₂ O ₄ N ₂ S (280,17)	Calculé C 51,40 H 4,32%
	Trouvé „ 51,63 „ 4,35%

Méthyl-5-nitro-1-naphtalène-N-diméthylsulfamide-8.

G = N(CH₃)₂ C₁₃H₁₄O₄N₂S (294,19).

Dissoudre 5,72 gr. (0,02 mol) de méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur dans 200 gr. de toluène chaud. Ajouter à la

solution tiède, avant que le sulfochlorure ne cristallise, 40 cm³ d'une solution glacée de gaz diméthylamine (à 34% en poids) dans l'alcool absolu. Il y a réaction immédiate; la solution devient rouge opaque; l'agiter, la laisser refroidir à température ordinaire, puis l'évaporer à sec sous pression réduite. Reprendre le résidu par de l'eau. Concentrer un peu pour chasser les restes de toluène, d'alcool et d'amine. Filtrer la suspension (le filtrat s'écoule rouge foncé); laver à fond les cristaux à l'eau et les sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Le rendement est mauvais: 3,13 gr. (53,2% de la théorie).

Lorsque la base employée contient de l'ammoniac, il faut faire digérer le produit brut dans de la soude caustique 1,0-n. qui dissout la sulfamide ayant pu se former. Le produit brut ne doit pas contenir de monométhylamide, car cette impureté ne se laisse pas éliminer par un lavage à froid à la soude caustique, et pas non plus par cristallisation fractionnée dans les dissolvants organiques, pour y être beaucoup moins soluble que la diméthylamide. Il faut donc que la base employée soit rigoureusement exempte de monométhylamine.

Le produit préparé fut recristallisé quatre fois dans l'alcool absolu.

Dissoudre la substance dans environ 40 parties en poids d'alcool absolu bouillant. Filtrer chaud après addition de noir et laisser refroidir à température ordinaire. Filtrer. Laver les cristaux à l'alcool absolu et très bien les sécher dans le vide sur de l'acide sulfurique, puis sur du pentoxyde de phosphore. On recupère chaque fois environ 86% de la substance mise en œuvre.

La diméthylamide est soluble dans environ 40 parties en poids d'alcool absolu à la température d'ébullition du mélange. Elle fond entre 171,5—172,0° (corr.).

5,020 mgr. subst. ont donné 9,810 mgr. CO₂ et 2,180 mgr. H₂O

C₁₃H₁₄O₄N₂S (294,19) Calculé C 53,03 H 4,80%

Calculé „ 53,30 „ 4,86%

Méthyl-5-nitro-1-naphtalène-N-monoéthylsulfamide-8.

G = NHC₂H₅ C₁₃H₁₄O₄N₂S (294,19).

Ajouter 25 gr. d'une solution aqueuse de monoéthylamine à 33% à une suspension dans 35 cm³ d'alcool absolu de 2,86 gr. (0,01 mol) de méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur, finement pulvérisé. Porter le mélange à l'ébullition. Dissocier les grumeaux de nitro-sulfochlorure. Il y a cristallisation d'une partie de l'éthylamide formée. Laisser refroidir lorsque la fraction solide du mélange ne contient plus de sulfochlorure. Evaporer à sec le mélange sous pression réduite. Reprendre le résidu par de l'eau et concentrer un peu pour chasser les restes d'alcool et d'amine. Filtrer la suspension. Laver à fond les cristaux à l'eau et les sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 2,67 gr. (90,8% de la théorie).

Lorsque la base employée contient de l'ammoniac, ce produit peut être souillé de méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfamide-8. Comme cette impureté est moins soluble

dans les dissolvants organiques que la N-monoéthylamide, elle ne se laisse pas éliminer par cristallisation fractionnée. Il faut faire digérer le produit (2,67 gr.) dans de la soude caustique 1,0-n. (50 cm³). Filtrer la suspension. Laver le résidu à la soude caustique 0,5-n. (100 cm³), puis à fond à l'eau, ensuite le laver à l'acide chlorhydrique dilué et de nouveau à l'eau.

Le produit obtenu fut purifié par cristallisation dans un mélange acétone-eau.

Dissoudre la substance dans la quantité minimum nécessaire d'acétone bouillante et filtrer chaud après addition du noir. Réchauffer le filtrat et l'additionner d'eau, à chaud, jusqu'à ce que la cristallisation paraisse être complète. Glacer le mélange. Laver les cristaux à l'eau et les sécher dans le vide sur du pentoxyde de phosphore.

Le produit obtenu fut encore recristallisé deux fois dans l'alcool absolu.

Dissoudre la substance dans 42 parties en poids d'alcool absolu bouillant (solution saturée) et laisser refroidir tout en agitant (ne pas ajouter de noir, ni filtrer, à moins d'employer davantage d'alcool, car la cristallisation est rapide à se produire dès qu'il y a chute de température). Glacer ensuite. Laver les cristaux à l'alcool absolu glacé et ensuite à l'heptane. Les sécher dans le vide sur de l'acide sulfurique, puis sur du pentoxyde de phosphore. On récupère chaque fois environ 89% du produit mis en œuvre.

L'éthylamide est très peu soluble à froid dans la soude caustique 1,0-n. Elle est soluble dans 42 parties en poids d'alcool absolu à la température d'ébullition du mélange.

Si l'on plonge un tube capillaire chargé de substance dans un bain à 175° (corr.) ou > à 175° (corr.), il se produit, très peu de temps après, la fusion totale de l'éthylamide, fusion suivie de la solidification complète de la fonte. Puis, si l'on élève la température du bain, il se produit une seconde fusion, normale celle-ci, entre 185,5—186,0° (corr.). Toutefois, si l'on introduit le tube capillaire dans un bain à moins de 170° (corr.) on n'est plus à même d'observer la première fusion. On constate simplement, en élevant la température du bain, que la substance fond entre 185,5—186,0° (corr.). — L'éthylamide ne s'altère pas, ou seulement très lentement, à 186°; en effet, la fonte qui est jaune se solidifie dès que l'on retire le tube du bain chaud et le solide obtenu fond de nouveau entre 185,5—186,0° (corr.)

4,533 mgr. subst. ont donné 8,845 mgr. CO₂ et 1,960 mgr. H₂O

C ₁₃ H ₁₄ O ₄ N ₂ S (294,19)	Calculé C 53,03	H 4,80%
	Trouvé „ 53,22	„ 4,84%

Méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8.

G = N(C₆H₅)H C₁₇H₁₄O₄N₂S (342,19).

Le composé, décrit en 1930, que l'on obtient en faisant agir de l'aniline sur du méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 n'est pas autre que l'anilide de l'acide méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonique-8. Nous n'en étions pas très sûr il y a quelques années¹). En vue de son examen photochimique, nous avons préparé un nouvel échantillon de ce composé de la manière suivante:

¹) Helv. 13, 184 (1930). Il a été montré depuis que par réduction la nitro-sulfanilide fournit la méthyl-5-amino-1-naphtalène-sulfanilide-8: R.-E. Steiger, Bl. [4] 53, 1258 (1933).

Ajouter à froid de l'aniline pure (12 mol) à du méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur (1 mol), finement pulvérisé. Agiter. Il y a dissolution complète et échauffement marqué. Laisser refroidir la liqueur. Glacer et acidifier par l'acide chlorhydrique 3,0-*n*. (théorie: 10 mol de HCl), en agitant. Filtrer. Laver à fond la substance à l'eau et ensuite à l'alcool absolu. La sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 95—96% de la théorie.

Le produit brut obtenu fut recristallisé deux fois dans environ 70 parties en poids d'acétone bouillante.

Ce composé est moins soluble à froid dans la soude caustique diluée que la nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8: 1 mol-gr. se dissout dans environ 20 000 cm³ de soude caustique 0,75-*n*. L'anilide est soluble dans 500 parties en poids d'alcool absolu à la température d'ébullition du mélange. Elle est soluble dans environ 1000 parties en poids de benzène à 20°. L'anilide s'altère déjà à 250° (corr.) (tube introduit dans un bain porté à cette température) et fond à 256° (corr.) avec décomposition partielle (noircissement de la fonte). Il nous paraît que le point de fusion 257,5° (corr.), trouvé pour ce corps en 1930, est un peu trop élevé.

Il fut procédé à une détermination du poids moléculaire¹⁾.

31 cm³ d'acétone bouillant à 56,8° sous 773,6 mm.²⁾ et 0,3188 gr. de substance. Élévation lue sur le thermomètre différentiel à eau de *Menzies*³⁾: 5,7 mm. (1 mm. = 0,0119 degrés, à 56,8°).

$C_{17}H_{14}O_4N_2S$	Calculé poids moléculaire	342,19
	Trouvé „ „	347

Méthyl-5-nitro-1-naphtalène-N-méthylsulfanilide-8.

$G = N(C_6H_5)CH_3$ $C_{18}H_{16}O_4N_2S$ (356,20).

Ajouter 12,8 gr. (0,12 mol; excès 0,10 mol) de monométhylaniline à 2,86 gr. (0,01 mol) de méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur, finement pulvérisé. Agiter le mélange. La majeure partie du nitro-sulfochlorure se dissout rapidement. La liqueur commence à s'échauffer après environ 5 minutes, lorsque le sulfochlorure a disparu; elle devient rouge opaque. Il se produit une cristallisation environ 5 minutes après. Continuer à agiter le mélange pendant 10 minutes. Glacer et ajouter 50 cm³ d'acide chlorhydrique 3,0-*n*., en agitant. Le produit de la réaction se sépare sous la forme d'une huile rouge. Il ne tarde pas à se solidifier. Ecraser les grumeaux. Filtrer. Laver à fond à l'eau. Broyer la substance dans un mortier en pré-

¹⁾ A. W. C. *Menzies* et S. L. *Wright jun.*, Am. Soc. **43**, 2314 (1921): The application of a differential thermometer in ebullioscopy.

²⁾ Point d'ébullition 56,3° sous 760 mm. (avec $dt/dp = 0,39$ degrés pour 10 mm.). L'acétone pure bout à 56,20° sous 760 mm., d'après J. *Timmermans* et F. *Martin*, J. chim. phys. **25**, 440 (1928).

³⁾ A. W. C. *Menzies*, Am. Soc. **43**, 2309 (1921): A differential thermometer.

sence de 50 cm³ de soude caustique 1,0-*n*. Laver la poudre sur un entonnoir à la soude caustique 0,5-*n*. et ensuite, successivement, à l'eau, à l'acide chlorhydrique dilué, à l'eau et finalement à l'heptane. Sécher le produit dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 3,49 gr. (98 % de la théorie).

Le produit brut fut recristallisé dans un mélange acétone-eau.

Le dissoudre dans un peu plus de 125 parties en poids d'acétone pure et filtrer chaud après addition de noir. Si cela est nécessaire, rajouter du dissolvant au filtrat réchauffé pour avoir 125 parties en poids d'acétone par rapport au produit dissous. Ajouter ensuite, d'un seul coup, autant d'eau en poids qu'il y a d'acétone dans la solution et laisser cristalliser. Laver les cristaux à l'acétone. On récupère environ 88 % de la substance mise en œuvre.

Le produit obtenu peut être recristallisé dans l'alcool absolu, si l'on dispose de grandes quantités de ce dissolvant.

Dissoudre la substance (1,10 gr.) dans 737 parties en poids d'alcool absolu bouillant et laisser refroidir la solution dans la glacière. On obtient de beaux cristaux incolores. Les laver à l'alcool absolu et les sécher (récupéré 1,01 gr.).

Il peut être purifié aussi par recristallisation dans l'acide acétique.

Dissoudre la substance dans 90 parties en poids d'acide acétique cristallisable bouillant. Ne pas ajouter de noir et ne pas filtrer, car la cristallisation est rapide à se produire. Chauffer le moins longtemps possible pour qu'il n'y ait pas réaction chimique. Refroidir ensuite la solution, mais pas en dessous de 16°.

Il vaut mieux recristalliser la méthylanilide dans l'acétone pure.

Dissoudre la substance (2,97 gr.) dans 125 parties en poids d'acétone pure bouillante. Filtrer chaud et refroidir à -3°. Laver les cristaux avec un peu d'acétone et les sécher dans le vide (récupéré 2,22 gr.).

La méthylanilide est soluble dans 737 parties en poids d'alcool absolu à la température d'ébullition du mélange. Elle fond (tube introduit dans un bain à 240° corr.) entre 244—245° (corr.) en s'al-térant (la fonte jaune obtenue brunit immédiatement).

5,036 mgr. subst. ont donné 11,235 mgr. CO₂ et 2,060 mgr. H₂O

C₁₈H₁₆O₄N₂S (356,20) Calculé C 60,64 H 4,53%

Trouvé „ 60,84 „ 4,58%

Ce composé peut être obtenu encore par méthylation de la méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8.

Dissoudre 0,35 gr. (0,001 mol) d'anilide dans 25 cm³ de soude caustique 0,8-*n*. (0,020 mol) tiède. Ajouter 1 cm³ (~ 0,010 mol) de diméthylsulfate et agiter le tout, en un flacon bien bouché, à température ordinaire. La N-méthylanilide formée précipite, tandis que l'anilide non transformée reste en solution. Filtrer. Laver le produit à la soude caustique diluée et le sécher. Rendement: 0,17 gr. (48% de la théorie). Après purification, la substance fondait à la même température que celle obtenue par la voie autre décrite plus haut.

Méthyl-5-nitro-1-naphtalène-N-éthylsulfanilide-8

G = N(C₆H₅)C₂H₅ C₁₉H₁₈O₄N₂S (370,22)

Ajouter 21,8 gr. (0,18 mol; excès 0,15 mol) de monoéthylaniline à 4,30 gr. (0,015 mol) de méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur, finement pulvérisé. Agiter. Pendant quelque temps rien ne se

passé, le nitro-sulfochlorure reste insoluble; puis, il se met à disparaître très lentement. La liqueur devient rouge. Elle ne s'échauffe que lorsque le nitro-sulfochlorure est presque entièrement dissous. Il se produit une cristallisation environ 10 minutes après. Continuer à agiter le mélange pendant 20 minutes. Glacer et ajouter 75 cm³ d'acide chlorhydrique 3,0-n., en agitant. Le produit de la réaction se sépare sous la forme d'une huile rouge. Il ne tarde pas à se solidifier. Ecraser les grumeaux. Filtrer. Laver à fond à l'eau. Broyer la masse dans un mortier en présence de soude caustique 1,0-n. (il faut procéder à cette opération même dans le cas où le produit brut ne contient pas de méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8). Laver la poudre sur un entonnoir à la soude caustique 0,5-n. et ensuite, successivement, à l'eau, à l'acide chlorhydrique dilué, à l'eau et finalement à l'heptane (qui s'écoule coloré, jaune). Sécher le produit dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 5,42 gr. (97,6% de la théorie).

Ce produit fut recristallisé dans un mélange acétone-eau.

Dissoudre 5,40 gr. de substance, à chaud, dans de l'acétone pure et filtrer chaud après addition de noir. Porter la quantité de di solvant contenue dans le filtrat au poids 48,6 gr. (9 parties par rapport à la substance dissoute). Maintenir chaude la solution tout en la diluant lentement avec de l'eau. L'éthylanilide cristallise à chaud. Ajouter encore de l'eau, soit au total 162 gr. (30 parties par rapport à la substance mise en œuvre). Laisser refroidir le mélange à température ordinaire. Laver les cristaux avec un mélange acétone-eau à 23% en poids d'acétone, puis à l'alcool absolu (qui ôte les impuretés colorées adsorbées) et ensuite à l'heptane. Récupéré: 5,00 gr.

Ce produit fut recristallisé trois fois dans l'alcool absolu.

Dissoudre la substance dans 38 parties en poids d'alcool absolu bouillant. Filtrer chaud après addition de noir et laisser refroidir à température ordinaire en agitant. Laver les cristaux à l'alcool absolu et ensuite à l'heptane. Les sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Ne pas ajouter de noir dans la dernière cristallisation. On récupère chaque fois environ 89% de la substance mise en œuvre.

L'éthylanilide est soluble dans 38 parties en poids d'alcool absolu à la température d'ébullition du mélange. Elle fond entre 156—157° (corr.). — Ce composé est plus soluble dans les divers dissolvants organiques (alcool, acétone, benzène, etc.) et il fond à une température plus basse que la nitro-1-naphtalène-N-éthylsulfanilide-8.

4,880 mgr. subst. ont donné 11,050 mgr. CO₂ et 2,120 mgr. H₂O

C₁₃H₁₃O₄N₂S (370,22) Calculé C 61,58 H 4,90%

Trouvé „ 61,75 „ 4,86%

On obtient encore le même composé si l'on fait agir, en milieu alcali caustique, du diéthylsulfate sur le méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8.

Méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonate de méthyle-8.

G = OCH₃ C₁₂H₁₁O₅NS (281,15).

Ajouter d'un seul coup 25 cm³ d'une solution méthanolique de méthylate de sodium contenant 1,30 gr. (théorie: 1,15 gr.) de sodium

à une suspension dans 90 cm³ d'alcool méthylique chaud de 14,28 gr. (0,05 mol) de méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur, finement pulvérisé. Le mélange entre en ébullition, le sulfochlorure se dissout et le chlorure de sodium formé se sépare. Rincer les parois du récipient avec 10 cm³ d'alcool méthylique. Porter le mélange à l'ébullition, puis le laisser refroidir. Le verser dans 10 fois son volume d'eau froide. L'éther se sépare sous la forme de cristaux incolores. Filtrer. Laver à fond le produit à l'eau et ensuite à l'heptane. Le sécher dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Le rendement était mauvais: 10,0 gr. (produit impur).

Ce produit fut recristallisé trois fois dans un mélange benzène-heptane pour éliminer complètement le nitro-sulfochlorure.

Dissoudre la substance dans 30 parties en poids d'un mélange benzène-heptane contenant 75% en poids de benzène (solution saturée à l'ébullition) et filtrer chaud (filtres non durcis) après addition de noir. Laisser refroidir à 20°; amorcer la cristallisation et agiter. Filtrer. Laver les cristaux avec le mélange benzène-heptane ci-dessus et très bien les sécher dans le vide. — Répéter cette opération. — Enfin procéder comme auparavant, mais sans ajouter de noir; le rendement dans cette dernière cristallisation est de 88%.

L'éther méthylique suinte et fond entre 138—139° (corr.).

3,701 mgr. subst. ont donné 6,960 mgr. CO₂ et 1,330 mgr. H₂O

C₁₂H₁₁O₅NS (281,15) Calculé C 51,22 H 3,95%

Trouvé „ 51,29 „ 4,02%

Méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonate d'éthyle-8.

G = OC₂H₅ C₁₃H₁₃O₅NS (295,17).

L'opération qui consiste à faire agir de l'éthylate de sodium, en milieu alcool éthylique, sur du méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 peut prendre un mauvais cours. La purification du produit de la réaction est alors difficile à effectuer et le rendement en éther éthylique est très faible. Le mode opératoire suivant nous a permis d'obtenir une faible quantité de la substance cherchée. Les conditions optima (température, quantité de dissolvant, etc.) sont encore à établir. Il serait à voir si l'on n'aurait pas intérêt à opérer en milieu toluénique (voir plus loin le cas de l'éther phénilyque).

Ajouter d'un seul coup 20 cm³ d'une solution alcoolique d'éthylate de sodium contenant 0,76 gr. (théorie: 0,69 gr.) de sodium à une suspension chaude dans 56 cm³ d'alcool absolu de 8,58 gr. (0,03 mol) de méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur, finement pulvérisé. Le mélange devient rouge et entre en ébullition. Rincer immédiatement les parois du récipient avec 10 cm³ d'alcool absolu. Après avoir ajouté du noir et avant qu'il n'y ait eu cristallisation, séparer par filtration le nitro-sulfochlorure qui n'a pas réagi et le chlorure de sodium déposé. Verser le filtrat dans 1 litre d'eau froide, ce qui détermine la précipitation de l'éther éthylique.

Le produit de la réaction se sépara sous la forme de fines gouttelettes et ce n'est guère qu'après un repos de 24 heures dans la glacière qu'il se solidifia. La liqueur sentait fortement l'aldéhyde acétique ou l'éthylène (réactions secondaires). La substance fut recueillie sur un entonnoir; elle fut lavée à fond à l'eau, puis à l'heptane et fut séchée dans le vide sur du pentoxyde de phosphore. Obtenu un mélange pesant 5,30 gr.

Purifier le produit obtenu, lorsqu'il est sec, par cristallisation fractionnée dans un mélange benzène-heptane contenant 75% en poids de benzène.

Le produit brut fut dissous à chaud dans 10 parties en poids d'un mélange benzène-heptane contenant 75% en poids de benzène. La liqueur trouble fut clarifiée avec du noir. Chaque fois que, par un léger refroidissement, il se forma un dépôt huileux sale (qui est à jeter), le liquide surnageant fut décanté rapidement. Finalement, il abandonna des cristaux jaunes lorsqu'on le laissa refroidir lentement jusqu'à la température ordinaire, tout en l'agitant. La substance obtenue fut recristallisée deux fois, en présence de noir, dans environ 7 parties en poids du mélange benzène-heptane utilisé plus haut, où elle se dissout facilement à chaud. Le rendement était très faible.

L'éther éthylique fond entre 107,5—108,5° (corr.), soit à une température plus basse que le nitro-1-naphtalène-sulfonate d'éthyle-8.

4,928 mgr. subst. ont donné 9,530 mgr. CO_2 et 1,900 mgr. H_2O

12,031 mgr. subst. ont donné 9,570 mgr. BaSO_4 (Carius)

$$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{NS} \text{ (295,17)} \quad \text{Calculé C 52,85 \quad H 4,44 \quad S 10,86\%}$$

Trouvé „ 52,74 „ 4,31 „ 10,93%

Méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonate de phényle-8.

$$G = \text{OC}_8\text{H}_5 \quad \text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{NS} \quad (343,17)$$

Introduire 0,51 gr. (0,022 at.-gr.; excès 10%) de sodium dans une solution de 2,07 gr. (0,022 mol; excès 10%) de phénol pur dans 70 gr. de toluène. Dès que la réaction se ralentit, chauffer de temps à autre le mélange et finalement le faire bouillir à reflux jusqu'à disparition totale du sodium. Au besoin rajouter du phénol pour activer la dissolution du métal. Le phénate de sodium précipite. Ajouter d'un seul coup à la suspension obtenue une solution bouillante de 5,72 gr. (0,02 mol) de méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 pur dans 130 gr. de toluène. La réaction débute aussitôt après. Porter le mélange à l'ébullition et filtrer chaud après avoir ajouté du noir végétal pour retenir le chlorure de sodium formé et pour décolorer la liqueur. Laver le résidu sur le filtre avec du toluène chaud. Le filtrat abandonne par refroidissement des cristaux incolores. Glacer. Filtrer. Laver la substance au toluène et ensuite à l'heptane. Rendement: 5,53 gr. (80,6% de la théorie). On peut encore retirer des toluènes-mères 0,52 gr. d'un produit moins pur.

Ce produit fut recristallisé trois fois dans le toluène.

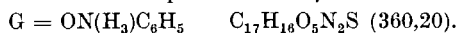
Dissoudre 5,52 gr. de substance dans 14 parties en poids de toluène bouillant et laisser refroidir la solution à température ordinaire. Laver les cristaux au toluène. — Répéter cette opération. — Enfin dissoudre la substance obtenue dans 15 parties en poids de toluène bouillant et filtrer chaud. Il y a cristallisation immédiate. Procéder comme auparavant. Sécher les cristaux dans le vide sur de l'acide sulfurique, puis sur du pentoxyde de phosphore. Récupéré: 4,38 gr. (soit 79% de la substance mise en œuvre dans la première des trois cristallisations successives).

L'éther phénylique fond entre 175,5—176,5° (corr.).

4,699 mgr. subst. ont donné 10,310 mgr. CO_2 et 1,600 mgr. H_2O

$$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{NS} \text{ (343,17)} \quad \text{Calculé C 59,45 H 3,82\%}$$

Trouvé „ 59,84 „ 3,81%

Méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonate d'aniline-8.

Chauffer une suspension de 8,58 gr. (0,03 mol) de méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 (pur, finement pulvérisé) dans 150 cm³ de soude caustique 1,0-*n.* (0,15 mol; excès 0,09 mol) dans un bain d'huile à environ 125°. Le sulfochlorure est entièrement dissous après environ 10 minutes d'ébullition. Ajouter du noir, neutraliser l'excès d'alcali par 90 cm³ d'acide chlorhydrique 1,0-*n.* et filtrer chaud. Rincer le ballon et l'entonnoir avec de l'eau. Ajouter à chaud au filtrat 40 cm³ d'une solution 1,0-*m.* de chlorhydrate d'aniline pur (0,04 mol; excès 0,01 mol). La liqueur (dont le volume était 420 cm³) laisse déposer le sel d'aniline. Glacer. Filtrer. Laver à fond les cristaux à l'eau glacée, puis à l'alcool absolu et les sécher sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 9,04 gr. (83,7 % de la théorie).

Ce produit fut recristallisé quatre fois dans l'alcool à 90 % chaud.

Dissoudre le sel dans 19 parties en poids d'un mélange bouillant alcool-eau à 90 % en poids d'alcool. Ajouter du noir dans la première cristallisation. Filtrer chaud et laisser refroidir à température ordinaire en agitant. Laver les cristaux avec de l'alcool à 90 %, puis à l'alcool absolu et ensuite à l'heptane. Les sécher sous pression ordinaire sur du pentoxyde de phosphore. On récupère chaque fois environ 75 % du sel mis en œuvre.

Le sel d'aniline est incolore, il est soluble dans 19 parties en poids d'alcool à 90 % (en poids) à la température d'ébullition du mélange. Il est très peu soluble, même à chaud, dans l'alcool absolu. Si l'on introduit un tube capillaire chargé de substance dans un bain à 227° (corr.) dont on élève ensuite lentement la température, le sel d'aniline commence à s'altérer à 237° (corr.), il vire graduellement au violet noir et il se décompose (fonte noire, dégagement de gaz) à 244° ± 1°. Le point de décomposition varie avec la durée du chauffage que subit la substance.

4,975 mgr. subst. ont donné 10,365 mgr. CO₂ et 1,930 mgr. H₂O

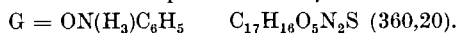
C₁₇H₁₆O₅N₂S (360,20) Calculé C 56,63 H 4,48 %

Trouvé „ 56,82 „ 4,34 %

Addendum.*Méthyl-5-(-1-)naphtalène-N-monométhylsulfamide-8(-4).*

Ajouter 80 cm³ d'une solution glacée de gaz méthylamine (à 38 % en poids) dans l'alcool absolu à 24,0 gr. (0,1 mol) de méthyl-1-naphtalène-sulfochlorure-4¹⁾. La réaction est vive. Porter le mélange à l'ébullition. Triturer continuellement le sulfochlorure qui se prend en masse. La méthylamide formée cristallise en partie. Laisser refroidir lorsque la fraction solide du mélange ne contient plus de sulfochlorure. Glacer ensuite pendant 24 heures. Filtrer. Laver le résidu avec de l'alcool froid et ensuite à fond à l'eau. Sécher les cristaux dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 21,7 gr. (92 % de la théorie). Broyer le produit dans un mortier en présence de soude caustique 1,0-*n.*, pour dissoudre la sulfamide qu'il peut contenir si la base

¹⁾ R.-E. Steiger, Helv. 13, 179 (1930).

Méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonate d'aniline-8.

Chauffer une suspension de 8,58 gr. (0,03 mol) de méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfochlorure-8 (pur, finement pulvérisé) dans 150 cm³ de soude caustique 1,0-*n.* (0,15 mol; excès 0,09 mol) dans un bain d'huile à environ 125°. Le sulfochlorure est entièrement dissous après environ 10 minutes d'ébullition. Ajouter du noir, neutraliser l'excès d'alcali par 90 cm³ d'acide chlorhydrique 1,0-*n.* et filtrer chaud. Rincer le ballon et l'entonnoir avec de l'eau. Ajouter à chaud au filtrat 40 cm³ d'une solution 1,0-*m.* de chlorhydrate d'aniline pur (0,04 mol; excès 0,01 mol). La liqueur (dont le volume était 420 cm³) laisse déposer le sel d'aniline. Glacer. Filtrer. Laver à fond les cristaux à l'eau glacée, puis à l'alcool absolu et les sécher sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 9,04 gr. (83,7 % de la théorie).

Ce produit fut recristallisé quatre fois dans l'alcool à 90 % chaud.

Dissoudre le sel dans 19 parties en poids d'un mélange bouillant alcool-eau à 90 % en poids d'alcool. Ajouter du noir dans la première cristallisation. Filtrer chaud et laisser refroidir à température ordinaire en agitant. Laver les cristaux avec de l'alcool à 90 %, puis à l'alcool absolu et ensuite à l'heptane. Les sécher sous pression ordinaire sur du pentoxyde de phosphore. On récupère chaque fois environ 75 % du sel mis en œuvre.

Le sel d'aniline est incolore, il est soluble dans 19 parties en poids d'alcool à 90 % (en poids) à la température d'ébullition du mélange. Il est très peu soluble, même à chaud, dans l'alcool absolu. Si l'on introduit un tube capillaire chargé de substance dans un bain à 227° (corr.) dont on élève ensuite lentement la température, le sel d'aniline commence à s'altérer à 237° (corr.), il vire graduellement au violet noir et il se décompose (fonte noire, dégagement de gaz) à 244° ± 1°. Le point de décomposition varie avec la durée du chauffage que subit la substance.

4,975 mgr. subst. ont donné 10,365 mgr. CO₂ et 1,930 mgr. H₂O

C₁₇H₁₆O₅N₂S (360,20) Calculé C 56,63 H 4,48 %

Trouvé „ 56,82 „ 4,34 %

Addendum.*Méthyl-5-(-1-)naphtalène-N-monométhylsulfamide-8(-4).*

Ajouter 80 cm³ d'une solution glacée de gaz méthylamine (à 38 % en poids) dans l'alcool absolu à 24,0 gr. (0,1 mol) de méthyl-1-naphtalène-sulfochlorure-4¹⁾. La réaction est vive. Porter le mélange à l'ébullition. Triturer continuellement le sulfochlorure qui se prend en masse. La méthylamide formée cristallise en partie. Laisser refroidir lorsque la fraction solide du mélange ne contient plus de sulfochlorure. Glacer ensuite pendant 24 heures. Filtrer. Laver le résidu avec de l'alcool froid et ensuite à fond à l'eau. Sécher les cristaux dans un dessiccateur à vide sur du pentoxyde de phosphore. Rendement: 21,7 gr. (92 % de la théorie). Broyer le produit dans un mortier en présence de soude caustique 1,0-*n.*, pour dissoudre la sulfamide qu'il peut contenir si la base

¹⁾ R.-E. Steiger, Helv. 13, 179 (1930).

employée était souillée d'ammoniac. Laver le résidu sur un entonnoir à la soude caustique 0,5-n., puis à fond à l'eau, puis à l'acide chlorhydrique dilué et de nouveau à l'eau. Recristalliser le produit dans l'alcool absolu jusqu'à constance du point de fusion.

La méthylamide fond entre 165—166° (corr.), soit à une température plus basse que l'amide¹⁾ dont elle dérive. Celle-ci a pour point de fusion 177° (corr.).

4,768 mgr. subst. ont donné 10,765 mgr. CO₂ et 2,380 mgr. H₂O (0,006 mgr. cendres)

C₁₂H₁₃O₂NS (235,17) Calculé C 61,23 H 5,57%

 Trouvé „ 61,65 „ 5,59%

Paris, Institut Pasteur, Service de Biophysique Moléculaire.

127. Über die Wachstumswirkung der Flavine

von H. v. Euler, P. Karrer, E. Adler und Maj Malmberg.

(18. VIII. 34.)

Im Anschluss an eine über Vitamin B₂ aus Leberpräparaten bereits 1932 begonnene Untersuchung¹⁾ haben Euler, Karrer und Adler²⁾ die Wachstumswirkung von verschiedenen reinen Flavinen (Lactoflavin, Ovoflavin, Hepaflavin) an B₂-frei ernährten Ratten untersucht. Wir haben in der kurzen vorläufigen Mitteilung hervorgehoben, dass den biologischen Prüfungen von B₂ eine gewisse Unsicherheit dadurch anhaftet, „dass die noch erforderlichen übrigen B-Faktoren weder ihrer Menge noch ihrer Art nach hinreichend bekannt sind und sich deshalb nicht genau dosieren lassen“. Wo keine Proportionalität zwischen Wirkung und Tagesdosis gefunden wurde, haben wir dies darauf zurückgeführt, dass in unserer Grundkost evtl. B₄ und „wahrscheinlich noch wenigstens ein anderer Faktor im Unterschuss vorhanden sind“, und haben eine ausführlichere methodische Untersuchung angekündigt. Dieselbe ist zwar noch nicht abgeschlossen, aber immerhin so weit fortgeschritten, dass unsere ursprünglichen Zweifel an der Wachstums-Wirkung der von uns untersuchten Flavine nunmehr beseitigt sind, und dass wir die quantitative Übereinstimmung der Wirkung einiger Flavine, nämlich des Lactoflavins, dessen Vitamin B₂-Natur Kuhn und György³⁾ zuerst betont haben, des Ovoflavins e, des Hepaflavins und des Flavins aus Eigelb erweisen konnten.

Ferner zeigen unsere Versuche, dass das hochmolekular gebundene, nicht dialysierbare Flavin (Flavin-enzym) aus Leber und das Flavin aus Gras eine B₂-Wirkung äussern, welche derjenigen der beiden eben erwähnten Flavine analog ist.

¹⁾ Karrer und Euler, Arkiv kemi II B, Nr. 16 (1933).

²⁾ Euler, Karrer und Adler, Arkiv kemi II B, Nr. 33 (1934).

³⁾ Kuhn, György und Wagner-Jauregg, B. 66, 1034 (1933).

employée était souillée d'ammoniac. Laver le résidu sur un entonnoir à la soude caustique 0,5-n., puis à fond à l'eau, puis à l'acide chlorhydrique dilué et de nouveau à l'eau. Recristalliser le produit dans l'alcool absolu jusqu'à constance du point de fusion.

La méthylamide fond entre 165—166° (corr.), soit à une température plus basse que l'amide¹⁾ dont elle dérive. Celle-ci a pour point de fusion 177° (corr.).

4,768 mgr. subst. ont donné 10,765 mgr. CO₂ et 2,380 mgr. H₂O (0,006 mgr. cendres)

C₁₂H₁₃O₂NS (235,17) Calculé C 61,23 H 5,57%

Trouvé „ 61,65 „ 5,59%

Paris, Institut Pasteur, Service de Biophysique Moléculaire.

127. Über die Wachstumswirkung der Flavine

von H. v. Euler, P. Karrer, E. Adler und Maj Malmberg.

(18. VIII. 34.)

Im Anschluss an eine über Vitamin B₂ aus Leberpräparaten bereits 1932 begonnene Untersuchung¹⁾ haben Euler, Karrer und Adler²⁾ die Wachstumswirkung von verschiedenen reinen Flavinen (Lactoflavin, Ovoflavin, Hepaflavin) an B₂-frei ernährten Ratten untersucht. Wir haben in der kurzen vorläufigen Mitteilung hervorgehoben, dass den biologischen Prüfungen von B₂ eine gewisse Unsicherheit dadurch anhaftet, „dass die noch erforderlichen übrigen B-Faktoren weder ihrer Menge noch ihrer Art nach hinreichend bekannt sind und sich deshalb nicht genau dosieren lassen“. Wo keine Proportionalität zwischen Wirkung und Tagesdosis gefunden wurde, haben wir dies darauf zurückgeführt, dass in unserer Grundkost evtl. B₄ und „wahrscheinlich noch wenigstens ein anderer Faktor im Unterschuss vorhanden sind“, und haben eine ausführlichere methodische Untersuchung angekündigt. Dieselbe ist zwar noch nicht abgeschlossen, aber immerhin so weit fortgeschritten, dass unsere ursprünglichen Zweifel an der Wachstums-Wirkung der von uns untersuchten Flavine nunmehr beseitigt sind, und dass wir die quantitative Übereinstimmung der Wirkung einiger Flavine, nämlich des Lactoflavins, dessen Vitamin B₂-Natur Kuhn und György³⁾ zuerst betont haben, des Ovoflavins e, des Hepaflavins und des Flavins aus Eigelb erweisen konnten.

Ferner zeigen unsere Versuche, dass das hochmolekular gebundene, nicht dialysierbare Flavin (Flavin-enzym) aus Leber und das Flavin aus Gras eine B₂-Wirkung äussern, welche derjenigen der beiden eben erwähnten Flavine analog ist.

¹⁾ Karrer und Euler, Arkiv kemi II B, Nr. 16 (1933).

²⁾ Euler, Karrer und Adler, Arkiv kemi II B, Nr. 33 (1934).

³⁾ Kuhn, György und Wagner-Jauregg, B. 66, 1034 (1933).

Grundkost und Vitaminzusätze bei der B₂-Prüfung. Wie bereits in unserer vorläufigen Mitteilung angegeben, ist die Grundkost unserer Versuchstiere¹⁾ folgendermassen zusammengesetzt:

Casein	100 g	Gehärtetes Arachidfett	65
Reisstärke	300 g	Salzmischung	25

Der Salzmischung geben wir folgende Zusammensetzung:

NaCl	10,0%	Ca-Lactat	9,50%
KH ₂ PO ₄	40,0%	FeCl ₃	1,00%
CaH ₄ (PO ₄) ₂	30,0%	KJ	0,03%
MgSO ₄	9,5%	CuSO ₄	0,0001%

Ausser den üblichen Salzkomponenten Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, Cl⁻, PO₄^{'''}, SO₄^{''} halten wir noch J⁻, F⁻, Fe⁺⁺⁺ und Cu⁺⁺ für besonders wichtig; neuerdings hat *Jansen*²⁾ angegeben, dass er alle im lebenden Organismus gefundenen Anionen und Kationen zusetzt und damit gute Resultate erzielt hat.

Das zu prüfende Vitamin B₂ ergänzen wir durch folgende Vitamine bzw. vitaminhaltige Stoffe.

Dorschlebertran	10 cm ³	Zitronensaft	10 cm ³
---------------------------	--------------------	------------------------	--------------------

B₁-Präparat wird in Form des nach *Seidell* und *Jansen* hergestellten Adsorbates an acid clay verwendet.

Dazu kommen die B-Komponenten (B₄ und der noch unbekannte Stoff, evtl. Y nach *Chick* und *Copping*), welche wir aus Hefekochsaft in der S. 1159 beschriebenen Weise darstellen³⁾.

Zur Frage der für unsere Grundkost bei der Auswertung von Flavinen notwendigen Ergänzungsstoffe ist folgende Überlegung anzustellen. Wie aus früheren Untersuchungen von *Aykroyd* und *Roscoe*⁴⁾ hervorgeht, enthält 0,1 g Trockenhefe die für das normale Wachstum von B₂-frei ernährten Ratten nötige Menge an Vitamin B₂ und, wie wir jetzt wissen, noch weitere Ergänzungsstoffe, von denen einer mit dem Vitamin B₄ wahrscheinlich identisch ist⁵⁾; als ein weiterer kann der von *Chick* und *Copping*⁶⁾ aufgefundene „Faktor Y“ in Betracht gezogen werden. Wir können aus eigenen Untersuchungen bestätigen, dass 0,1 g Trockenhefe die ausreichende Menge dieser Summe von Faktoren enthält; als tägliche Gewichtszunahme fanden wir bei Anwendung unserer Grundkost und Zu-

¹⁾ Als Versuchstiere kamen norwegische Ratten des Stammes unseres Instituts zur Verwendung, welche im Alter von etwa 10 Wochen bei einem Gewicht von 35—45 g zum Versuch gebrauchsfähig wurden.

²⁾ B. C. P. Jansen, H. G. K. Westerbrink, Acta brev. Neerl. 3, 9 (1933).

³⁾ Eine entsprechende Lichtinaktivierung der B₂-Komponente des Hefenextraktes beschreiben Jansen und Westerbrink, Acta brev. Neerl. 3, 167 (1933).

⁴⁾ Biochem. J. 23, 483 (1929).

⁵⁾ P. György, R. Kuhn und Th. Wagner-Jauregg, Z. physiol. Ch. 223, 236 (1934).

⁶⁾ Chick und Copping, Biochem. J. 24, 1764 (1930).

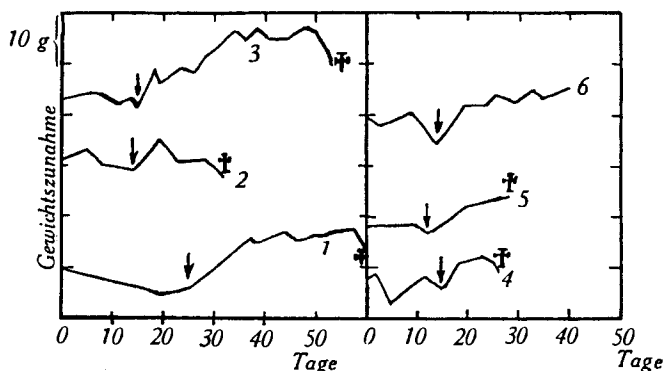
satz von 0,1 g getrockneter Unterhefe 0,9 g. Fallende Mengen von Unterhefe (geprüft wurden 80, 70, 60, 50 und 30 mg Trockenhefe pro Tag und Ratte) sind nicht imstande, unsere Grundkost wirksam zu ergänzen. Aus der fluorometrischen Bestimmung des Flavingehaltes der angewandten Trockenhefe ergibt sich ein Gehalt von 20 γ Flavin pro g Trockenhefe; somit erscheint die in 0,1 g Trockenhefe enthaltene Dosis von 2 γ Flavin pro Tag als völlig ausreichend. Will man also reine Flavinpräparate auf ihre Vitamin B₂-Wirksamkeit prüfen, so müssen die in 0,1 g Trockenhefe enthaltenen Faktoren der durch das Flavin ergänzten Grundkost noch hinzugefügt werden. In früheren Versuchen arbeiteten wir mit einem Hefekochsaft, der durch Adsorption mit Fullererde aus kongosaurer Lösung von seinem Flavingehalt befreit war, und verabreichten anfänglich pro Tag eine Menge so behandelten Kochsaftes, entsprechend 0,15 g Trockenhefe. Diese Komplementquelle erwies sich jedoch in den allermeisten Fällen als unzureichend. So wurden z. B. mit einem Lactoflavinpräparat, das nach Schmelzpunkt und Analyse reines Lactoflavin darstellte, in Dosen von 5—15 γ pro Tag und Ratte tägliche Gewichtszunahmen von nur 0,45—0,55 g erzielt. Auch als wir später einen Hefekochsaft verwandten, der aus frischer Bäckerhefe gewonnen und durch Fullererde-Adsorption bei saurer Reaktion von Flavin befreit war, genügten Zusätze dieses Kochsaftes, selbst in einer Menge entsprechend 4 g frischer Presshefe noch nicht, um mit der durch 5—15 γ Lactoflavin ergänzten Grundkost normales Wachstum der Ratten hervorzurufen. Man muss also annehmen, dass bei der Adsorption des Kochsaftes mit Fullererde unter den angewandten Bedingungen der grösste Teil der notwendigen Ergänzungsstoffe mit dem Flavin entfernt worden ist. Auf die hier angedeuteten Schwierigkeiten wurde bereits früher¹⁾ hingewiesen. Es gelang dann durch Anwendung von Frankonit²⁾ als Adsorptionsmittel eine hinreichend vollständige Abtrennung des Flavins aus dem Hefekochsaft herbeizuführen, ohne gleichzeitig die Komplemente abzutrennen. Wir verfahren zur Herstellung dieses Hefesaftes in folgender Weise: 200 g Trockenunterhefe werden mit 800 cm³ Wasser verrührt und kurz aufgekocht. Es wird zentrifugiert und der Kochsaft bei neutraler Reaktion 1—2 Stunden mit 10 g Frankonit mechanisch gerührt. Man zentrifugiert ab und engt die Lösung im Vakuum auf kleineres Volumen ein. In diesem Konzentrat wurde in einer Probe regelmässig der Flavingehalt fluorometrisch bestimmt. Man versetzt zu diesem Zweck 5 cm³ des Saftes mit 10 cm³ Alkohol, erwärmt 5 Min. auf 70°, lässt abkühlen und filtriert. Die sehr schwache Grün-Fluoreszenz der klaren Lösung wird mit der Flu-

¹⁾ Euler, Karrer und Adler, Sv. Vet. Akad. Arkiv kemi 11 B, Nr. 33 (1934).

²⁾ Die Verwendung von Frankonit zur Abtrennung von Flavin wurde erstmalig von P. György, R. Kuhn und Th. Wagner-Jauregg, Z. physiol. Ch. 223, 236 (1934) empfohlen

oreszenz von Lactoflavin-Standardlösungen verglichen¹⁾. Für gewöhnlich war die Adsorption des Flavins so vollständig erfolgt, dass in dem 1,5 g Trockenhefe entsprechenden Volumen Kochsaft weniger als 0,5 γ Flavin gefunden wurden. Gegebenenfalls kann man die Adsorption an Frankonit noch einmal wiederholen, wobei keine Wirksamkeitsverminderung des Saftes eintritt.

In Fig. 1 sind einige Gewichtskurven von B_2 -frei ernährten Ratten wiedergegeben, denen täglich eine 1,5 g Trockenhefe entsprechende Menge des eben beschriebenen, mit Frankonit behandelten Hefekochsaftes zur Grundkost verabreicht wurde. Aus den Kurven dieser Kontrollversuche geht die Unwirksamkeit des Hefekochsaftes deutlich hervor. Kurven 4—6 stellen Versuche dar, bei denen zu dem Hefekochsaft (entsprechend 1,5 g Trockenhefe pro Tag) noch 30 mg (Kurven 4 und 5) bzw. 50 mg (Kurve 6) Trockenhefe pro Tag gegeben wurden. Diese Zusätze von 30 bzw. 50 mg Trockenhefe entsprechen nach dem oben Gesagten einer Flavinzufuhr von 0,6 bzw. 1,0 γ Flavin pro Tag; man sieht, dass auch durch diese Kombination noch keine Wachstumswirkung auftritt. Ein Teil der Tiere stirbt, offenbar an B_2 -Mangel; bei einigen ist wohl ein schwacher Wachstumsreiz zu beobachten, der vermutlich den immerhin noch vorhandenen kleinen Flavinnengen zuzuschreiben ist.



Figur 1²⁾.

Kontrollen mit Hefekochsaft allein.

Kurven 1—3: Hefekochsaft entspr. 1,5 g Trockenhefe täglich.

„ 4 und 5: Wie 1—3, dazu 30 mg Trockenhefe täglich.

Kurve 6: Wie 1—3, dazu 50 mg Trockenhefe täglich.

Unter Verwendung des mit Frankonit behandelten Hefekochsaftes als B_4 - und evtl. Y-Quelle konnte die Vitamin B_2 -Eigenschaft

¹⁾ H. v. Euler und E. Adler, Z. physiol. Ch. **223**, 105 (1934); Arkiv kemi **11** B. Nr. 28 (1934).

²⁾ Aus den Kurven lässt sich die Änderung des Anfangsgewichtes der Versuchstiere ablesen, das immer zwischen 35 und 45 g lag. Der Übersichtlichkeit wegen sind die Kurven gegen die Ordinate willkürlich verschoben.

von reinstem Lactoflavin sowie eines aus Eigelb gewonnenen krystallisierten Flavins gezeigt werden, ferner die des Ovoclavins e und des Hepaflavins. Bezüglich des Lactoflavins stimmt dieser Nachweis mit demjenigen von *György, Kuhn und Wagner-Jauregg*¹⁾ überein. Flavin aus Eigelb war früher nicht isoliert und demgemäss nicht auf B₂-Wirkung geprüft worden, ebensowenig Ovoclavin aus frischem Eiklar und Hepaflavin. Fig. 2 (Kurven 1 und 2) stellt die Gewichtskurven nach Verabreichung von 5 bzw. 10 γ Lactoflavin bei gleichzeitiger Gabe von Hefekochsaft entsprechend 1,5 g Trockenhefe pro Tag dar. Die tägliche Gewichtszunahme betrug 1,1 bzw. 1,3 g. Die Kurven 3 und 4 zeigen die Gewichtszunahme von Ratten, die ausserdem noch 30 mg bzw. 50 mg Trockenhefe pro Tag erhielten; diese korrespondieren also mit den Kontrollversuchen 4—6 in Fig. 1. Die tägliche Gewichtszunahme war in diesen beiden Fällen 1,4 bzw. 1,5 g.

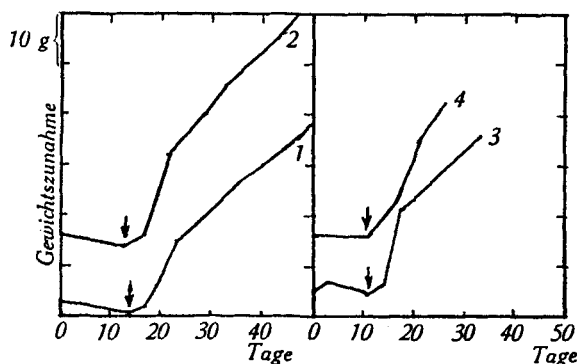


Fig. 2.

B₂35 = Lactoflavin.

Kurve 1: 5 γ B₂35 täglich.

„ 2: 10 γ B₂35 täglich.

„ 3: 5 γ B₂35 und 30 mg Trockenhefe.

„ 4: 10 γ B₂35 und 50 mg Trockenhefe.

Sämtliche Tiere erhalten ferner Hefekochsaft entspr. 1,5 g Trockenhefe täglich.

Fig. 3 zeigt die Wachstumswirkung eines Lactoflavinpräparates, das durch Verseifung des aus reinem Lactoflavin hergestellten Lactoflavin-acetates gewonnen war. Die ausgezeichnete Wachstumswirkung dieses Präparates stellt eine besonders gute Stütze dar für die Auffassung, dass Lactoflavin und Vitamin B₂ identisch sind.

Das Lactoflavin-acetat war vorher durch Chromatogramm an Aluminiumoxyd gereinigt worden²⁾.

¹⁾ Z. physiol. Ch. **223**, 241 (1934).

²⁾ Vgl. Helv. **17**, 736 (1934).

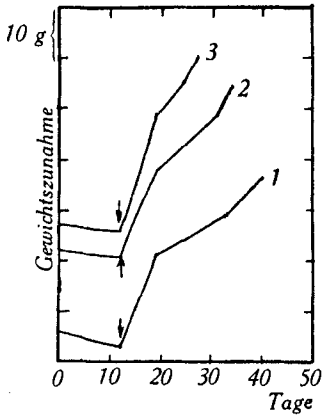


Fig. 3.

B₂60 = Durch Verseifen von Lactoflavinacetat gewonnenes Lactoflavin.

Kurve 1: 5 γ B₂60 täglich.

„ 2: 5 γ B₂60 und 30 mg Trockenhefe täglich.

„ 3: 10 γ B₂60 und 50 mg Trockenhefe täglich.

Alle Tiere erhalten ferner Hefekochsaft entspr. 1,5 g Trockenhefe täglich.

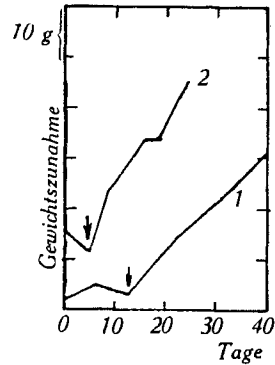


Fig. 4.

B₂61 = Flavin aus Eigelb.

Kurve 1: 5 γ B₂61 täglich.

„ 2: 5 γ B₂61 und 30 mg Trockenhefe täglich.

Beide Tiere erhalten ferner Hefekochsaft entspr. 1,5 g Trockenhefe täglich.

In Fig. 4 ist die Wachstumswirkung eines aus Eigelb gewonnenen Flavins dargestellt. Der tägliche Zuwachs beträgt 1 g bei einer Tagesdosis von 5 γ Flavin und 1,4 g bei gleichzeitigem Zusatz von 30 mg Trockenhefe. Über die Auswertung von Ovoflavin aus frischem Eiklar gibt Figur 5 Aufschluss; Figur 6 zeigt die Wachstumswirkung des Hepaflavins.

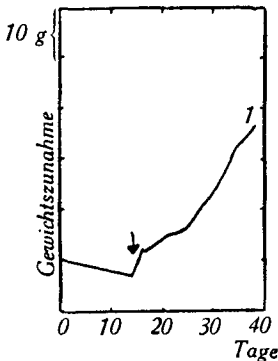


Fig. 5.

B₂64 = Ovoflavin e (aus frischem Eiklar).

Kurve 1: 5 γ B₂64 täglich (3 Versuchstiere).

Alle Tiere erhalten Hefekochsaft entsprechend 1,5 g Trockenhefe täglich.

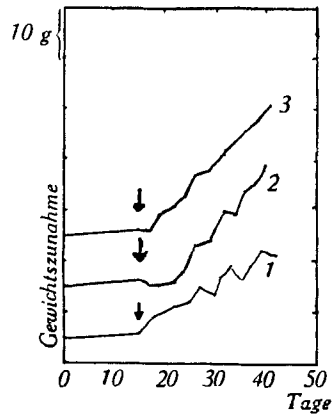


Fig. 6.

B₂47 = Hepaflavin.

Kurven 1—3: 5 γ B₂47.

Alle Tiere erhalten Hefekochsaft entsprechend 1,5 g Trockenhefe täglich.

Wie aus den Untersuchungen über die Verteilung von freiem und hochmolekular gebundenem Flavin hervorgeht¹⁾, kommen die Flavine in der Natur hauptsächlich in hochmolekularer Bindung vor. Dass solchem an einen hochmolekularen Träger gebundenen Flavin noch Vitamin B₂-Wirkung zukommen kann, haben *P. György*, *R. Kuhn* und *Th. Wagner-Jauregg*²⁾ bereits zeigen können, indem sie fanden, dass das von *O. Warburg* und *W. Christian* aus Hefe gewonnene „gelbe Ferment“ Wachstumswirkung aufweist. In einer späteren Mitteilung³⁾ der erstgenannten Autoren findet sich jedoch die Angabe, dass im Leberpresssaft das Vitamin durch Cellophan und Pergament dialysierbar ist, während die Rückstände sich als inaktiv erwiesen. Die Leber enthält aber den grössten Teil (etwa 90%) ihres sehr hohen Flavingehaltes in hochmolekularer Bindung und es war daher zu erwarten, dass ein Extrakt, in welchem die Bindung des Flavins an den Träger erhalten geblieben ist, auch nach der Dialyse Vitamin B₂-Wirksamkeit aufweist. Dass dies tatsächlich der Fall ist, geht aus Fig. 7 hervor. Dabei ist sehr bemerkenswert, dass eine Parallelität zwischen dem fluorometrisch

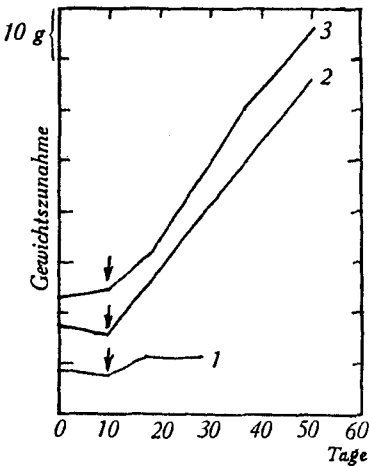


Fig. 7.

Dialysierter Leberpresssaft.

- Kurve 1: 0,5 cm³ Presssaft entspr. 1,5 γ Flavin täglich.
 „ 2: 1,5 cm³ Presssaft entspr. 4,5 γ Flavin täglich.
 „ 3: 2,0 cm³ Presssaft entspr. 6,0 γ Flavin täglich.

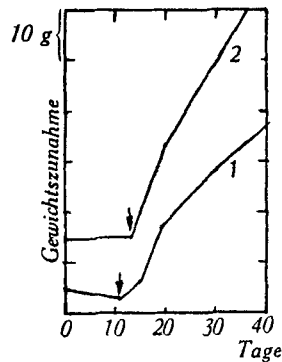


Fig. 8.

Flavinkonzentrat aus vakuumgetrocknetem Gras.

- Kurve 1: Konzentrat entspr. 5 γ Flavin.
 „ 2: Konzentrat entspr. 15 γ Flavin.
 Beide Tiere erhalten ferner Hefekochsaft entspr. 1,5 g Trockenhefe täglich.

¹⁾ *H. v. Euler* und *E. Adler*, Sv. Vet. Akad. Arkiv kemi 11 B, Nr. 28 (1934), Z. physiol. Ch.

²⁾ *Naturwiss.* 21, 560 (1933).

³⁾ *Z. physiol. Ch.* 223, 21 (1934), und zwar S. 26.

festgestellten Gehalt an gebundenem Flavin und der Wachstumswirkung zu beobachten ist. Der von uns angewandte dialysierte Leberpressaft enthielt pro cm^3 3,0 γ nicht dialysierbaren Flavins. Kurve 1 zeigt, dass eine Tagesdosis von 0,5 cm^3 dialysierten Leberpressaftes, die also einer Dosis von 1,5 γ gebundenen Flavins entspricht, noch nicht ausreicht, um den B_2 -Mangel der Grundkost zu decken. Dagegen bewirken 1,5 cm^3 Pressaft pro Tag, entsprechend 4,5 γ Flavin, bereits ein sehr starkes Wachstum, nämlich 1,4—1,6 g Gewichtszuwachs pro Tag. In einer späteren Arbeit¹⁾ kamen *György, Kuhn* und *Wagner-Jauregg* im Gegensatz zu ihrer früheren Angabe ebenfalls zu dem Ergebnis, dass dialysierter Leberpressaft Wachstumswirkung ausübt.

Zur Klärung der Frage der Einheitlichkeit und besonders der gleichartigen Vitamin B_2 -Eigenschaft von Flavinen aus verschiedenem Ausgangsmaterial erscheint es notwendig, Flavinpräparate verschiedenartiger Herkunft zu untersuchen. Wir gewannen ein Flavinkonzentrat aus Gras, das im Vakuum getrocknet worden war, durch Extraktion mit wässrigem Alkohol, Abtrennung lipoidlöslicher Farbstoffe durch Ausäthern und Anreicherung des Flavins durch Adsorption an Fullererde bzw. Frankonit und Elution mit Pyridin-Methanol-Wasser. In Fig. 8 ist die Wachstumswirkung eines so gewonnenen Flavinkonzentrates dargestellt. Kurve 1 entspricht einer (fluorometrisch gemessenen) Tagesdosis von 5 γ , Kurve 2 einer solchen von 15 γ Flavin. Die Ergänzungsstoffe (B_4 und evtl. Y) wurden auch hier in Form von Hefekochsaft, entsprechend 1,5 g Trockenhefe pro Tag, verabreicht.

Wenngleich praktisch durch Verwendung einer geeigneten Zubereitung, wie sie z. B. der mit Frankonit behandelte Hefekochsaft darstellt, die Zufuhr der Ergänzungsstoffe zu B_2 in befriedigender Weise gelingt, so bestehen doch hinsichtlich dieser Ergänzungsstoffe noch weitgehende Unklarheiten. Wie wir oben ausführten, genügt 0,1 g Trockenhefe, um in Ergänzung der Grundkost normales Wachstum herbeizuführen, sodass die Menge von 2 γ Flavin, die in 0,1 g Trockenhefe enthalten ist, als Vitamin B_2 -Einheit zu bezeichnen wäre. An anderer Stelle²⁾ hoben wir hervor, dass auch von grünen Pflanzenteilen eben diejenige Menge als B_2 -Quelle ausreicht, die 2 γ Flavin enthält. Wenn diese Daten, die noch einer eingehenderen experimentellen Bearbeitung bedürfen, richtig sind, so müsste auch mit reinem krystallisierten Flavin in einer Tagesdosis von 2 γ normales Wachstum erzielt werden können, sofern die Ergänzungsstoffe (Vitamin B_4 und vielleicht noch andere Faktoren) in optimaler Menge gleichzeitig zugeführt werden. Es ist jedoch eine

¹⁾ Z. physiol. Ch. **223**, 241 (1934).

²⁾ H. v. Euler, E. Adler und A. Schlötzer, Z. physiol. Ch., **226**, 87 (1934).

bemerkenswerte Tatsache, dass erst mit Dosen von 5—10 γ reinen Flavins ein normales Wachstum erzeugt werden kann¹⁾.

Die für Hefe sowie für grüne Pflanzen als ausreichend gefundene Tagesdosis ist offenbar nicht für alle natürlichen Vitamin B₂-Quellen die gleiche. So fanden wir in Bestätigung früherer Angaben von *Aykroyd* und *Roscoe*²⁾ sowie von *Chick*, *Copping* und *Roscoe*³⁾ z. B., dass zur Erzielung normalen Wachstums die Verabreichung von 2 g frischem oder koaguliertem Eiklar zur Grundkost erforderlich ist; diese Menge Eiweiss enthält aber auf Grund der fluorometrischen Bestimmung etwa 8 γ Flavin. Eigelb scheint bereits in einer Tagesdosis von 1 g wirksam zu sein, was einer Verabreichung von 4—5 γ Flavin pro Tag entspricht. Besonders beim Eiklar fällt die hohe Flavinmenge auf, die in der eben wirksamen Gewichtsmenge Eiweiss enthalten ist, und es besteht entweder die Möglichkeit, dass nur ein Teil dieses Flavins Vitamin B₂-Wirksamkeit besitzt, oder die andere, dass im Vergleich zu Hefe und Pflanzen hier ein Mangel an einem Ergänzungsfaktor vorliegt. Ähnliche Verhältnisse scheinen auch bei der Milch zu herrschen; nach Angaben von *Aykroyd* und *Roscoe*⁴⁾ sind 3—6 cm³ Frischmilch als B₂-Tagesdosis für Ratten erforderlich, eine Menge, die etwa 6—10 γ Flavin entspricht. Es erscheint wünschenswert, Versuche zu unternehmen, ob durch gleichzeitige Verabreichung von Hefekochsaft die Tagesdosen von Eiweiss und Milch herabgesetzt werden können.

Stockholm und Zürich, Chemische Institute der Universitäten.

128. Synthese Lactoflavin-ähnlicher Verbindungen

von P. Karrer, H. Salomon, K. Schöpp und E. Schlittler.

(18. VIII. 34.)

In einer auf S. 1010 dieses Heftes veröffentlichten Abhandlung vom 12. Juli haben wir ein neues Bestrahlungsprodukt des Lactoflavins beschrieben, welches mit 6,7-Dimethyl-iso-alloxazin (II) identisch ist. Es wurde dort auch schon die Vermutung geäußert, dass das andere Bestrahlungsprodukt des Lactoflavins, das Lumiflavin, das 9-Methyl-derivat (III) des Lumichroms sei. Diese Vermutung ist durch die soeben mitgeteilte Synthese des Lumilactoflavins durch R.

¹⁾ P. György, R. Kuhn und Wagner-Jauregg, Z. physiol. Ch. **223**, 241 (1934).

²⁾ *Aykroyd* und *Roscoe*, Biochem. J. **23**, 483 (1929).

³⁾ *Chick*, *Copping* und *Roscoe*, Biochem. J. **24**, 1748 (1930).

⁴⁾ *Aykroyd* und *Roscoe*, Biochem. J. **23**, 483 (1929).

bemerkenswerte Tatsache, dass erst mit Dosen von 5—10 γ reinen Flavins ein normales Wachstum erzeugt werden kann¹⁾.

Die für Hefe sowie für grüne Pflanzen als ausreichend gefundene Tagesdosis ist offenbar nicht für alle natürlichen Vitamin B₂-Quellen die gleiche. So fanden wir in Bestätigung früherer Angaben von *Aykroyd* und *Roscoe*²⁾ sowie von *Chick*, *Copping* und *Roscoe*³⁾ z. B., dass zur Erzielung normalen Wachstums die Verabreichung von 2 g frischem oder koaguliertem Eiklar zur Grundkost erforderlich ist; diese Menge Eiweiss enthält aber auf Grund der fluorometrischen Bestimmung etwa 8 γ Flavin. Eigelb scheint bereits in einer Tagesdosis von 1 g wirksam zu sein, was einer Verabreichung von 4—5 γ Flavin pro Tag entspricht. Besonders beim Eiklar fällt die hohe Flavinmenge auf, die in der eben wirksamen Gewichtsmenge Eiweiss enthalten ist, und es besteht entweder die Möglichkeit, dass nur ein Teil dieses Flavins Vitamin B₂-Wirksamkeit besitzt, oder die andere, dass im Vergleich zu Hefe und Pflanzen hier ein Mangel an einem Ergänzungsfaktor vorliegt. Ähnliche Verhältnisse scheinen auch bei der Milch zu herrschen; nach Angaben von *Aykroyd* und *Roscoe*⁴⁾ sind 3—6 cm³ Frischmilch als B₂-Tagesdosis für Ratten erforderlich, eine Menge, die etwa 6—10 γ Flavin entspricht. Es erscheint wünschenswert, Versuche zu unternehmen, ob durch gleichzeitige Verabreichung von Hefekochsaft die Tagesdosen von Eiweiss und Milch herabgesetzt werden können.

Stockholm und Zürich, Chemische Institute der Universitäten.

128. Synthese Lactoflavin-ähnlicher Verbindungen

von P. Karrer, H. Salomon, K. Schöpp und E. Schlittler.

(18. VIII. 34.)

In einer auf S. 1010 dieses Heftes veröffentlichten Abhandlung vom 12. Juli haben wir ein neues Bestrahlungsprodukt des Lactoflavins beschrieben, welches mit 6,7-Dimethyl-iso-alloxazin (II) identisch ist. Es wurde dort auch schon die Vermutung geäußert, dass das andere Bestrahlungsprodukt des Lactoflavins, das Lumiflavin, das 9-Methyl-derivat (III) des Lumichroms sei. Diese Vermutung ist durch die soeben mitgeteilte Synthese des Lumilactoflavins durch R.

¹⁾ P. György, R. Kuhn und Wagner-Jauregg, Z. physiol. Ch. **223**, 241 (1934).

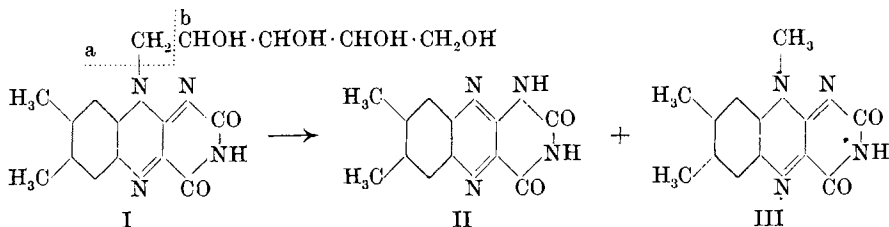
²⁾ *Aykroyd* und *Roscoe*, Biochem. J. **23**, 483 (1929).

³⁾ *Chick*, *Copping* und *Roscoe*, Biochem. J. **24**, 1748 (1930).

⁴⁾ *Aykroyd* und *Roscoe*, Biochem. J. **23**, 483 (1929).

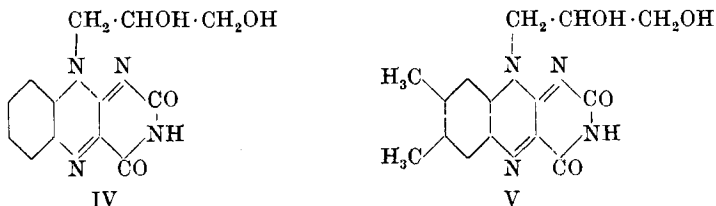
Kuhn, K. Reinemund und F. Weygand bewiesen worden¹⁾. Damit sind bereits zwei Abbauprodukte des Lactoflavins synthetisiert.

Für das Lactoflavin kommt damit wahrscheinlich die Formel eines 9-[Tetra-oxy-pentyl]-6,7-dimethyl-iso-alloxazins in Betracht (vgl. S. 1010). (Formel I), wobei wir allerdings die Frage der Einheitlichkeit des Lactoflavins noch offen lassen möchten.

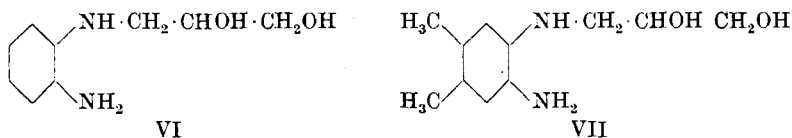


Bei der Lichtspaltung, die zum Lumichrom führt, wird die Verbindung bei a, bei der Lichtspaltung, die Lumiflavin ergibt, bei b zerlegt.

Wir hielten es für zweckmässig, durch einen Modellversuch die Richtigkeit dieser Auffassung zu stützen und haben zu diesem Zweck die beiden folgenden Verbindungen synthetisiert:



Die Ausgangsmaterialien wurden aus o-Nitro-chlor-benzol bzw. Nitro-chlor-o-xytol ($\text{NO}_2:\text{Cl}:\text{CH}_3:\text{CH}_3 = 1:2:4:5$) und 1-Amino-2,3-dioxy-propan und nachfolgende Reduktion hergestellt. Die dabei resultierenden Verbindungen



kondensierten wir mit Alloxan, wobei die beiden Dioxy-propyl-iso-alloxazin-derivate der Formeln IV und V erhalten wurden.

Das 9-[2',3'-Dioxy-1'-propyl]-iso-alloxazin (Formel IV) krystallisiert in intensiv gelben, rhomboidähnlichen Kryställchen, die sich in Wasser ziemlich schwer, mit tiefgelber Farbe und intensiv grüner Fluoreszenz auflösen. Noch stärker ist die Fluoreszenz in

¹⁾ B. 67, 1460 (1934) vom 8. Aug. (eingegangen am 25. Juli).

organischen Lösungsmitteln wie Aceton, Methanol usw. Chloroform zieht den Farbstoff aus wässriger Lösung auch nicht spurenweise aus. In allen diesen Eigenschaften ist die Verbindung dem Lactoflavin zum Verwechseln ähnlich. Smp. ca. 300°.

Auch das Verhalten gegen Belichtung ist demjenigen des Lactoflavins durchaus analog. Bei der Bestrahlung in neutraler Lösung, z. B. in verdünntem Methanol, entsteht nach kurzer Belichtungsdauer ausschliesslich Alloxazin, bei der Belichtung in alkalischer Lösung erhält man Alloxazin sowie 9-Methyl-iso-alloxazin. Die Spaltungsreaktionen verlaufen somit wie die beim Lactoflavin beobachteten.

Das 6,7-Dimethyl-9-[2',3'-dioxy-1'-propyl]-iso-alloxazin wird später genauer beschrieben werden.

Bei der Bestrahlung von Lumiflavin sowie Lactoflavinacetat in 75-proz. Methanol wird auch bei mehrtägiger Dauer des Bestrahlungsversuches kein Lumichrom gebildet; die Verbindungen lassen sich unverändert nach der Bestrahlung zurückgewinnen. Daraus geht hervor, dass das Vorhandensein freier alkoholischer Hydroxylgruppen in der Seitenkette Vorbedingung für die Lumichromspaltung ist. Modellversuche sind im Gang, um diese Vorbedingungen noch genauer definieren zu können.

Wir müssen bei dieser Gelegenheit noch auf ein merkwürdiges Verhalten des Lactoflavins bei der Methoxylbestimmung hinweisen. Wenn man diese unter gewöhnlichen Umständen ohne Phenolzusatz ausführt, so entsteht aus umkrystallisierten, analysenreinen Lactoflavinpräparaten eine Methyljodidmenge, die etwa 5,5% Methoxyl entspricht. Setzt man bei der Methoxylbestimmung einige Körnchen Phenol zu, so geht die gefundene Silberjodidmenge zurück, und werden 0,2—0,3 g Phenol als Zusatz angewandt, so tritt überhaupt kein Silberjodidniederschlag auf. Diese Versuche sind dutzende Male ausgeführt worden und haben immer gleiche Resultate ergeben. Eine Erklärung für dieses eigentümliche Verhalten können wir vorläufig nicht geben. Trotzdem der Verlauf der Reaktion durchaus den Anblick einer normalen Methoxylbestimmung bietet, scheint die Veranlassung der Silberjodidbildung keine Methoxylgruppe zu sein. Es ist möglich, dass unter den Bedingungen der *Zeisel*-Bestimmung eine Alkylgruppe aus der Seitenkette des Lactoflavins durch Abbau gebildet wird. Wir haben auch eines unserer synthetischen Iso-alloxazinderivate, 9-[2',3'-Dioxy-1'-propyl]-iso-alloxazin (IV), auf Methoxyl geprüft und dabei ebenfalls einen positiven Ausschlag bekommen; allerdings betrug die Silberjodidmenge, auf Methoxyl umgerechnet, hier nur etwa 2,9%. Immerhin verdient das eigentümliche Verhalten des Lactoflavins bei der *Zeisel*-Bestimmung eine weitere Untersuchung.

Experimentelles.

Darstellung von N-[2,3-Dioxy-1-propyl]-o-phenylendiamin.

4,5 g 1-Amino-propandiol-(2,3) und 15 g o-Nitro-chlor-benzol werden mit 15 g wasserfreiem Natriumacetat gemischt im Ölbad unter Feuchtigkeitsabschluss 5 Stunden erhitzt, indem man innerhalb dieser Zeit die Temperatur von 100° auf 140° steigen lässt. Der mit verdünnter Salzsäure angesäuerte dunkelbraune Rückstand wurde durch Wasserdampfdestillation vom Überschuss des o-Nitro-chlor-benzols befreit. Dieses erstarrte in der Vorlage (zurückgewonnen 9,8 g). Aus dem Destillationsrückstand setzten sich beim Abkühlen mit einer Kältemischung dunkle harzige Verunreinigungen an der Glaswand des Kolbens nieder. Wir gossen von diesen ab, liessen die Flüssigkeit weiter in der Kälte stehen, wobei sich bald Krystalle des N-Dioxy-propyl-o-nitranilins ausschieden. Diese wurden aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert. Gelborange Krystalle vom Smp. 120°.

$C_9H_{12}O_4N_2$	Ber. C 50,92	H 5,70	N 13,21%
Gef. „	51,18	„ 5,75	„ 12,95%

Zur Überführung in das Diamin haben wir die Nitroverbindung in Alkohol mit Platinoxyd und Wasserstoff katalytisch reduziert.

9-[2',3'-Dioxy-1'-propyl]-iso-alloxazin.

Diese Verbindung wurde durch kurzes Erwärmen von salzsauerm N-Dioxy-propyl-o-phenylendiamin und Alloxan in wässriger Lösung dargestellt. Sie fällt nach kurzem Erwärmen der Flüssigkeit aus und wurde aus heissem Wasser, in welchem sie sich ziemlich schwer löst, umkrystallisiert. Ihre Eigenschaften finden sich vorstehend erwähnt.

$C_{13}H_{12}O_4N_4$	Ber. C 54,16	H 4,20	N 19,45%
Gef. „	53,88	„ 4,27	„ 19,27%

Bestrahlung des 9-[Dioxy-propyl]-iso-alloxazins

a) in neutraler Lösung. Wir lösten die Verbindung in 75-proz. wässrigem Methanol und bestrahlten diese Lösung in einem flachen Kolben durch das Sonnenlicht. Schon nach sehr kurzer Zeit (1—2 Std.) war die Lösung fast farblos geworden. Beim Eindampfen schied sich Alloxazin in guter Ausbeute aus, das alle für diese Verbindung charakteristische Eigenschaften zeigte.

$C_{10}H_8O_2N_4$	Ber. N 26,2	Gef. N 25,9%
-------------------	-------------	--------------

b) in alkalischer Lösung. Eine Lösung des 9-[Dioxy-propyl]-iso-alloxazins in verdünnter wässriger Natronlauge wurde durch Sonnenlicht bestrahlt. Nach ca. 3 Stunden haben wir die Lösung schwach angesäuert und mit Chloroform ausgeschüttelt, wobei ein intensiv grüngelb fluoreszierender Körper von diesem aufgenommen wurde. Gleichzeitig schieden sich zum Teil aus dem Chloroform, zum Teil aus der wässrigen angesäuerten Lösung hellgelbe Krystalle aus, die abgenutscht und umkrystallisiert, sich als Alloxazin erwiesen.

Die filtrierte Chloroformlösung wurde zur Trockene verdampft, der Rückstand nochmals mit Chloroform extrahiert, wobei er sich grossenteils löste, dieser Chloroformauszug wiederum eingedunstet und der Rückstand aus wenig Wasser krystallisiert. Hierbei wurde eine intensiv gelbe, stark gelbgrün fluoreszierende Substanz gewonnen, die sich mit 9-Methyl-iso-alloxazin identisch erwies (gef. $\text{NCH}_3 = 8,5\%$ bei gewöhnlicher Ausführung der Methylimidbestimmung).

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

129. Oxydationsprodukte des α -Carotins. Über Zusammenhänge zwischen Konstitution und Vitamin-A-Wirkung

von P. Karrer, H. v. Euler und U. Solmssen.

(20. VIII. 34.)

In einer früheren Mitteilung¹⁾ wurde die Absicht geäussert, durch Darstellung von α -Carotinderivaten, die nur noch den α -Jononkohlenstoffring unverändert, den β -Jononkohlenstoffring aber abgebaut oder substituiert enthalten, die Frage zu klären, ob auch jene Hälfte der Carotinmolekel, welche den α -Jononring enthält, im tierischen Organismus zur Bildung von Vitamin A befähigt ist. Wir hatten zu diesem Zweck α -Carotin, welches durch Kalkchromatogramm rein dargestellt worden war, mit Chromsäure oxydiert und dabei unter anderem zwei gut krystallisierte Oxydationsprodukte isoliert. Das eine, α -Oxycarotin, schmolz bei 183° (unkorr.) und besass in Schwefelkohlenstoff die Absorptionsmaxima 502, 471, 440 $\text{m}\mu$. Das zweite, besonders schön krystallisierende Abbauprodukt, wurde α -Caroton geheissen; sein Schmelzpunkt lag bei 148° (unkorr.), die Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff wurden bei 535 (schwach), 502, 471 $\text{m}\mu$ gefunden.

Es wurde seither eine Reihe weiterer Oxydationen von reinem α -Carotin ausgeführt; dabei konnten wir, wie bei früheren ähnlichen Arbeiten, feststellen, dass trotz möglichst exakter Innehaltung der gewählten Oxydationsbedingungen, die Ergebnisse beträchtlichen Schwankungen unterworfen sind. Nicht nur in dem Sinn, dass die Ausbeuten der verschiedenen, im Abbau entstehenden Derivate schwanken, es wurde sogar beobachtet, dass bei einzelnen Ansätzen das eine oder andere Abbauprodukt vollkommen fehlte.

So trat α -Caroton, das in einer Oxydationsoperation als Hauptprodukt anfiel, bei anderen Oxydationen überhaupt nicht in nennens-

¹⁾ P. Karrer, U. Solmssen und O. Walker, *Helv.* **17**, 417 (1934).

Die filtrierte Chloroformlösung wurde zur Trockene verdampft, der Rückstand nochmals mit Chloroform extrahiert, wobei er sich grossenteils löste, dieser Chloroformauszug wiederum eingedunstet und der Rückstand aus wenig Wasser krystallisiert. Hierbei wurde eine intensiv gelbe, stark gelbgrün fluoreszierende Substanz gewonnen, die sich mit 9-Methyl-iso-alloxazin identisch erwies (gef. $\text{NCH}_3 = 8,5\%$ bei gewöhnlicher Ausführung der Methylimidbestimmung).

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

129. Oxydationsprodukte des α -Carotins. Über Zusammenhänge zwischen Konstitution und Vitamin-A-Wirkung

von P. Karrer, H. v. Euler und U. Solmssen.

(20. VIII. 34.)

In einer früheren Mitteilung¹⁾ wurde die Absicht geäussert, durch Darstellung von α -Carotinderivaten, die nur noch den α -Jononkohlenstoffring unverändert, den β -Jononkohlenstoffring aber abgebaut oder substituiert enthalten, die Frage zu klären, ob auch jene Hälfte der Carotinmolekel, welche den α -Jononring enthält, im tierischen Organismus zur Bildung von Vitamin A befähigt ist. Wir hatten zu diesem Zweck α -Carotin, welches durch Kalkchromatogramm rein dargestellt worden war, mit Chromsäure oxydiert und dabei unter anderem zwei gut krystallisierte Oxydationsprodukte isoliert. Das eine, α -Oxycarotin, schmolz bei 183° (unkorr.) und besass in Schwefelkohlenstoff die Absorptionsmaxima 502, 471, 440 $\text{m}\mu$. Das zweite, besonders schön krystallisierende Abbauprodukt, wurde α -Caroton geheissen; sein Schmelzpunkt lag bei 148° (unkorr.), die Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff wurden bei 535 (schwach), 502, 471 $\text{m}\mu$ gefunden.

Es wurde seither eine Reihe weiterer Oxydationen von reinem α -Carotin ausgeführt; dabei konnten wir, wie bei früheren ähnlichen Arbeiten, feststellen, dass trotz möglichst exakter Innehaltung der gewählten Oxydationsbedingungen, die Ergebnisse beträchtlichen Schwankungen unterworfen sind. Nicht nur in dem Sinn, dass die Ausbeuten der verschiedenen, im Abbau entstehenden Derivate schwanken, es wurde sogar beobachtet, dass bei einzelnen Ansätzen das eine oder andere Abbauprodukt vollkommen fehlte.

So trat α -Caroton, das in einer Oxydationsoperation als Hauptprodukt anfiel, bei anderen Oxydationen überhaupt nicht in nennens-

¹⁾ P. Karrer, U. Solmssen und O. Walker, *Helv.* **17**, 417 (1934).

werten Mengen auf; kleine Änderungen in der Schnelligkeit der Chromsäurezugabe, der Mischung, der Temperatur usw. scheinen für den Reaktionsverlauf von grossem Einfluss zu sein.

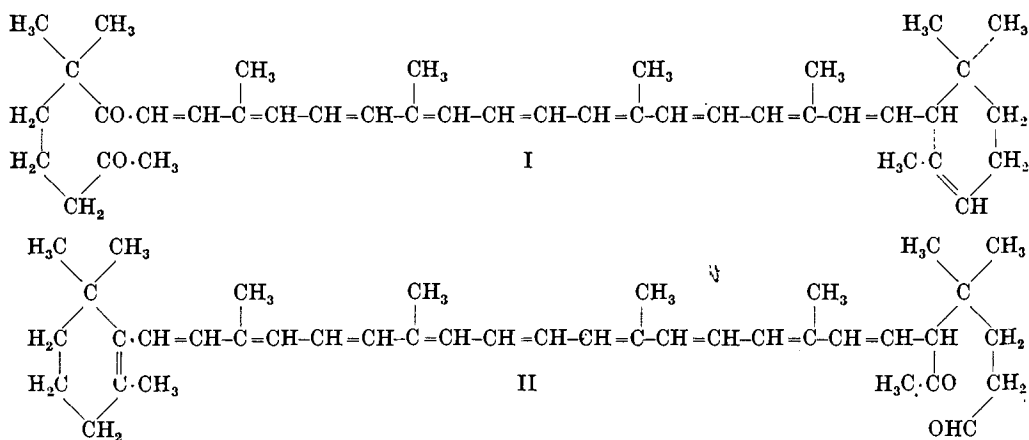
Neben α -Oxycarotin und α -Caroton isolierten wir jetzt ein drittes Oxydationsprodukt, α -Semicarotinon. Es schmilzt etwas tiefer als α -Caroton, nämlich bei 135° (unkorr.), zeigt aber ein sehr ähnliches Absorptionsspektrum wie jenes. In Schwefelkohlenstoff liegen die beiden ersten Absorptionsmaxima bei 533 und 499 $m\mu$ (sehr scharf).

Nach der Analyse besitzt α -Semicarotinon die Bruttozusammensetzung $C_{40}H_{56}O_2$. Diese Formel sowie die übrigen Eigenschaften der Verbindung lassen sie als das Analogon des β -Semicarotinons erscheinen, welches *R. Kuhn* und *Brockmann*¹⁾ aus β -Carotin hergestellt haben.

	β -Semicarotinon	α -Semicarotinon
Formel	$C_{40}H_{56}O_2$	$C_{40}H_{56}O_2$
Schmelzpunkt	118—119 ⁰	135 ⁰
Absorptionsmax. in CS_2 .	538, 499	533, 499 $m\mu$

Die geringe Verschiebung des 1. Absorptionsmaximums, die die beiden Präparate aufweisen, liegt in derselben Richtung wie die Differenz der Absorptionsmaxima, die zwischen β -Carotin und α -Carotin besteht.

Im α -Semi-carotinon liegt daher mit grösster Wahrscheinlichkeit eine dem β -Semicarotinon analoge Dicarbonylverbindung vor, für welche die beiden folgenden Formeln in Betracht zu ziehen wären:

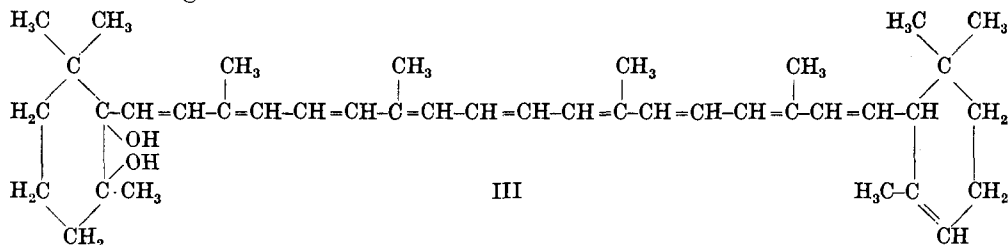


¹⁾ Ber. **66**, 1319 (1933).

Gegen die Formel II spricht der Umstand, dass die Substanz keine Aldehydreaktionen zeigt, ferner dass beim Abbau des α -Carotins mit Chromsäure kein Carotinoid mit Säureeigenschaften beobachtet wurde, das aus einem Aldehyd der Struktur II jedenfalls leicht entstehen müsste. Insbesondere wird aber Formel II unwahrscheinlich gemacht durch das biologische Verhalten des α -Semicarotins. Während β -Semicarotinon wie alle Carotinoide mit einem intakten unsubstituierten β -Jononring Vitamin-A-Wirkung besitzt, fehlt diese dem α -Semicarotinon vollständig (geprüft in 20 γ Tagesdosen). Damit scheidet das Bild II wohl definitiv aus; für α -Semicarotinon trifft die Strukturformel I zu.

Das biologisch interessante Ergebnis dieser Versuche besteht in der Erkenntnis, dass ein α -Carotinderivat, welches nur noch den intakten α -Jononring enthält, keine Provitamin-A-Eigenschaften besitzt. Der Organismus erzeugt somit seinen Wachstumsfaktor nur aus der β -Jononhälfte des α -Carotins. Es ist daher auch sehr unwahrscheinlich, dass im Leberöl neben dem Vitamin A eine zweite aktive Verbindung mit α -Jononkohlenstoffring vorkommen wird.

Unser α -Oxycarotin ergab Analysenwerte, welche am besten mit der Formel $C_{40}H_{58}O_2$ harmonisieren. Die Substanz besitzt ebenfalls keine Vitamin-A-Wirkung. Möglicherweise kommt ihr daher folgende Struktur zu:



Die Verbindung ist vielleicht das Analogon des β -Oxycarotins¹⁾ von Kuhn und Brockmann, für welches neuerdings²⁾ die Bruttoformel $C_{40}H_{56}O_2$ angegeben wird.

	β -Oxycarotin	α -Oxycarotin
Formel	$C_{40}H_{56}O_2$ (?)	$C_{40}H_{58}O_2$
Schmelzpunkt	183°	183°
Absorptionsmax. in CS_2 .	508, 475, 446	502, 471, 440 m μ

Bezüglich der Natur des α -Carotons können wir noch keine Aussagen machen. Diese besonders schön krystallisierende Verbindung hat ebenfalls nicht Provitamin-A-Eigenschaften.

¹⁾ B. 65, 894 (1932); Z. physiol. Ch. 213, 1 (1932). Vgl. dazu P. Karrer, Solmssen und Walker, Helv. 17, 418 Anmerk. (1934).

²⁾ R. Kuhn und H. Brockmann, B. 67, 1408 (1934).

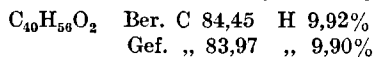
Experimentelles.

775 mg reines α -Carotin (Smp. 182° unkor.) wurden in 232 cm^3 Benzol gelöst, die Lösung mit 385 cm^3 über Chromtrioxyd destilliertem Eisessig verdünnt. Zu diesem Gemisch, das sich in einem 1 L-Rundkolben befand, wurden 52 cm^3 wässrige 0,1-n. CrO_3 -Lösung aus einer Bürette zutropfen gelassen (d. h. $0,1733 \text{ g CrO}_3$, entsprechend 2 Atomen aktivem O minus 10% pro Mol α -Carotin). Die Tropfen liessen wir auf den Glasstab eines schnell rotierenden Rührers auffallen. Während des Zutropfens wurde die Lösung sichtlich dunkler, zum Schluss fast undurchsichtig, blieb aber dabei klar. Hierauf verdünnten wir das Reaktionsgemisch mit dem gleichen Volumen Ligroin, wuschen es mit Wasser sorgfältig aus und trockneten die Ligroin-Benzollösung. Nach dem Einengen der Flüssigkeit wurde diese durch eine mit Aluminiumoxyd gefüllte Röhre (60 cm lang, 3 cm Durchmesser) gesaugt und durch Nachwaschen mit Benzol das Chromatogramm entwickelt. Dabei traten 5 Zonen auf:

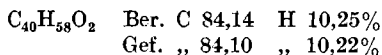
I orange gefärbt,	Absorptionsmax. in CS_2	450	420 $\text{m}\mu$
II rot	„	„ (530)	497 (470) $\text{m}\mu$
III dunkelrot	„	„	499 472 $\text{m}\mu$
IV violett	„	„	531 500 $\text{m}\mu$
V ausgewaschen violett	„	„	531 500 (unscharf) $\text{m}\mu$

Zur weiteren Reinigung der Oxydationsprodukte wurden die Absorptionszonen II, III, IV und V nochmals einzeln an Aluminiumoxyd adsorbiert. Dabei ergaben sich über und unter der Hauptschicht jeweils noch Reste der Fraktionen, die bei der ersten Adsorption über bzw. unter der betreffenden Zone gelegen hatten. Diese wurden abgetrennt und mit den gleichen Fraktionen der anderen Teiladsorptionen vereinigt.

Aus Adsorptionsschicht IV wurde nach der Elution mit Methanol-Benzol und Verdampfen der Lösungsmittel α -Semicarotinon isoliert, das wir zuerst aus Petroläther, hernach aus Methanol umkrystallisierten. Ausbeute 19,2 mg analysenreine Substanz vom Smp. 135° (unkorr.), krystallisiert aus Methanol in Drusen von Krystallnadeln. Absorptionsmaximum in Schwefelkohlenstoff 533, 499 $\text{m}\mu$.



Aus der Adsorptionsschicht III wurden nach der Elution mit Methanol, Eindampfen zur Trockene und Krystallisation aus Petroläther, Methanol und nachfolgend noch zweimal aus Petroläther Krystalle vom Smp. 183° erhalten. (Die Schmelze floss erst bei 186 — 187° ab.) Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff 501, 471 $\text{m}\mu$.



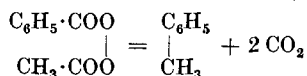
Chemische Institute der Universitäten Zürich und Stockholm.

130. Die Zerlegung von Acetyl-benzoyl-peroxyd durch ultraviolettes Licht

von Fr. Fichter und Ernst Willi.

(29. IV. 34)

Vor einigen Jahren haben *Fr. Fichter* und *Hans Erlenmeyer*¹⁾ gezeigt, dass das Acetyl-benzoyl-peroxyd bei der explosiven Zersetzung teilweise unter Bildung von Toluol nach

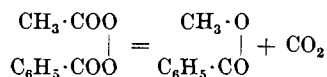


zerfällt. Doch war der Verlauf der Reaktion ziemlich verwickelt, indem auch Benzol, Äthan und Diphenyl entstanden. Da im Falle des Di-acetyl-peroxyds²⁾ und des Di-benzoyl-peroxyds³⁾ die Zerlegung durch das ultraviolette Licht der Quecksilberdampf Lampe glatter vor sich geht als durch explosiven Zerfall, hofften wir auch bei dem unsymmetrischen Acetyl-benzoyl-peroxyd eine einheitlichere Zerlegung zu erzielen. Jedoch wurden hier teilweise ganz andere Reaktionswege eingeschlagen, sodass die Bildung von Toluol noch mehr in den Hintergrund trat. Folgende Produkte sind mit Sicherheit nachgewiesen:

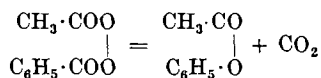
1) Kohlendioxyd;

2) Toluol;

3) Benzoesäure-methylester; seine Bildung erfolgt unter Abspaltung von bloss einer Molekel Kohlendioxyd nach



Die an sich ebenfalls denkbare Spaltung in Phenyl-acetat und Kohlendioxyd nach



konnten wir nicht feststellen;

4) Methan, Benzoesäure-phenylester und hochmolekulare Stoffe von teilweise saurem, teilweise indifferentem Charakter; die Bildung dieser Stoffe entspricht der von *Paul C. Freer* und *Frederick G. Novy*⁴⁾

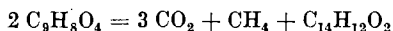
¹⁾ Helv. **9**, 144 (1926).

²⁾ Oswald James Walker, Soc. **1928**, 2044.

³⁾ Fr. Fichter und Albert Schnider, Helv. **13**, 1428 (1930).

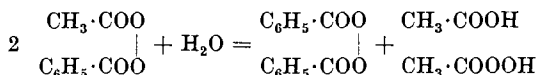
⁴⁾ Am. **27**, 161 (1902).

untersuchten Zersetzung des Acetyl-benzoyl-peroxyds in der Wärme, wofür von ihnen die Gleichung



aufgestellt wurde. Der Rückstand enthielt neben nicht-identifizierten Substanzen Benzoesäure-phenylester $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_2$.

Es liesse sich die Frage diskutieren, ob dabei zunächst eine Hydrolyse im Sinne der Gleichung¹⁾



eintritt, wobei dann die Essigpersäure unter Methanbildung zerfällt²⁾; das zur Hydrolyse notwendige Wasser würde bei der Bildung der hochmolekularen Kondensationsprodukte verfügbar.

Experimentelles.

Zur Darstellung von Acetyl-benzoyl-peroxyd diente die bewährte Methode von U. Nef³⁾; man muss für Trockenheit der Reagentien, des Sandes und der Luft sorgen, ansonst viel Di-benzoyl-peroxyd entsteht.

Aus Ligroin erhält man hübsche Krystalle vom Smp. 37—38° (Nef 37—39°).

0,1740 g Subst. verbrauchten 15,20 cm³ 0,1236-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ Ber. O 8,88 Gef. O 8,64%
Gehalt an Peroxyd 97,26%

Zersetzung.

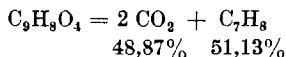
Je 2—3 g Acetyl-benzoyl-peroxyd wurden in einer der früher beschriebenen⁴⁾ flachen Quarzröhren, die sich in einem weiteren wasserdurchflossenen Quarz-Kühlrohr befand, der Strahlung der in 5 cm Abstand befindlichen Quarzlampe ausgesetzt. Die Reaktion verlangsamt sich im Verlauf des Versuchs immer mehr, weil die Substanz gelb wird und zu einer klebrigen Schicht zusammenschmilzt. Die entweichenden Gase passierten zuerst einen aufsteigenden Kühler und wurden dann in geeigneter Weise aufgefangen oder absorbiert.

0,2851 g Subst. gaben 0,0970 g CO_2

0,6104 g Subst. gaben 0,1887 g CO_2

Gef. CO_2 34,02; 30,91%

Die Kohlendioxydausbeute beträgt somit ungefähr $\frac{2}{3}$ derjenigen, die nach der Gleichung



zu erwarten wäre.

Methanbestimmung: Wir arbeiteten dazu von Anfang an in einer Kohlendioxydatmosphäre und unterwarfen das erhaltene Gas nach Entfernung des Kohlen-

¹⁾ Parke, Davis & Co., D.R.P. 156998 vom 5. März 1902.

²⁾ Fr. Fichter und Leandro Panizzon, Helv. 15, 1006 (1932).

³⁾ A. 298, 284 (1897).

⁴⁾ Helv. 13, 1430 (1930).

dioxyds der Explosionsanalyse. Die Gasprobe enthielt weder Äthylen noch Kohlendioxyd, sondern (ausser einem Rest Luft) nur Methan:

Zur Explosion	15,8	14,6	14,8 cm ³
Kontraktion	22,6	20,2	23,8 cm ³
Kohlendioxyd	11,6	10,2	12,7 cm ³
Verhältn. Kontr./CO ₂	1,96	1,98	1,88 für CH ₄ Ber. 2,00.

3,10 Subst. gaben 77,4 cm³ CH₄ (20°, 798 mm) oder 70,97 cm³ (0°, 760 mm) entsprechend 0,0508 g CH₄. Nach der freilich nicht genau bewiesenen Gleichung von *Freer* und *Novy* entspräche das 1,141 g Acetyl-benzoyl-peroxyd oder 36,8%.

Der Rückstand im Quarzrohr wog 2,14 g; es waren also als Gase 3,10—2,14 = 0,96 g entwichen, wovon 0,05 g aus Methan und somit 0,91 g aus Kohlendioxyd (29,3%) bestanden. Der Rückstand wurde nun in einzelnen Portionen auf die verschiedenen darin enthaltenen Stoffe untersucht. Da er noch 0,3 g unzersetztes Acetyl-benzoyl-peroxyd enthielt, wurde eine Portion mit Jodwasserstoff reduziert, dann durch Kochen mit 5-proz. Kalilauge verseift und hierauf mit Wasserdampf destilliert. Das Toluol geht sofort über; es wurde mit Permanganat oxydiert und die Benzoesäure gewogen.

0,5126 g Belichtungsrückstand gaben 0,0055 g C₇H₈O₂ entsprechend 0,00415 g C₇H₈ oder 0,81%; das macht auf 2,14 g Rückstand 0,0175 g Toluol.

Bei präparativen Versuchen mit grösseren Substanzmengen wurde festgestellt, dass der erhaltene, durch seinen Geruch kenntliche Kohlenwasserstoff unterhalb von 120° völlig übergegangen war.

Die vom Toluol befreite alkalische Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert, mit Bromwasser gefällt und der Niederschlag mit Alkohol in Tribromphenol verwandelt.

0,5126 g Belichtungsrückstand gaben 0,0638 g C₆H₅OBr₃ entsprechend 0,0373 g Benzoesäure-phenylester oder 7,28%. Auf 2,14 g Rückstand umgerechnet 0,1557 g C₁₃H₁₀O₂.

An indifferenten Harzen wurden aus 0,5126 g Rückstand 0,0205 g (4%) gefunden; auf 2,14 g umgerechnet 0,0851 g.

An sauren Harzen gaben 0,5126 g Rückstand 0,049 g (9,56%); auf 2,14 g umgerechnet 0,2046 g.

In einer besonderen unverseiften Portion des Belichtungsrückstands wurde der Benzoesäure-methylester nach *Zeisel* bestimmt.

0,2095 g Belichtungsrückstand gaben 0,0679 g AgJ entsprechend 0,0393 g C₈H₈O₂ (18,78%); auf 2,14 g umgerechnet 0,4018 g.

Der Benzoesäure-methylester wurde in grösseren präparativen Versuchen durch seinen Sdp. 195° und durch seinen Geruch erkannt.

In einer letzten Portion des Belichtungsrückstands wurden die freien Säuren bestimmt und die Titration, nach Abzug des für die sauren Harze verbrauchten Alkalis, auf Benzoesäure umgerechnet. Dass diese Säure reichlich vorhanden war, lehrte schon der blosse Anblick der Substanz und am schlagendsten das leicht zu erzielende Heraussublimieren der Benzoesäure.

0,2626 g Belichtungsrückstand verbrauchten 8,25 cm³ 0,1-n. KOH, entsprechend 67,23 cm³ für 2,14 g; davon sind abzuziehen 6,27 cm³, Verbrauch an 0,1-n. KOH für 0,2046 g saure Harze, so dass 60,96 cm³ 0,1-n. KOH für Benzoesäure verbraucht wurden, entsprechend 0,7439 g C₇H₈O₂ in 2,14 g Belichtungsrückstand.

Die Summe aller durch die Belichtung von 3,10 g Acetyl-benzoyl-peroxyd gefundenen und bestimmten Bestandteile beträgt somit:

0,0508 g	CH ₄
0,91 g	CO ₂
0,30 g	C ₈ H ₈ O ₄
0,0175 g	C ₇ H ₈
0,1557 g	C ₁₃ H ₁₀ O ₂
0,4018 g	C ₈ H ₈ O ₂
0,7439 g	C ₇ H ₆ O ₂
0,085 g	indifferente Harze
0,2046 g	saure Harze
<u>2,8693 g</u>	oder 92,56% der angewandten Substanz.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

131. Die Acidität substituierter Phenole und Thiophenole

von G. Schwarzenbach und H. Egli.

(21. VIII. 34.)

Diese Abhandlung enthält den experimentellen Teil der Aciditätsmessungen, welche in der nachfolgenden Arbeit verwendet werden. Es sind die Normalaciditätspotentiale¹⁾ von Phenol und Thiophenol, sowie diejenigen von 16 monosubstituierten Phenolen und Thiophenolen in zwei verschiedenen Lösungsmittelgemischen, nämlich in 48,95 Vol.-proz. und 95 Vol.-proz. Äthylalkohol, gemessen worden. Die Substituenten Cl, Br, J, OCH₃ und CH₃ sitzen dabei in ortho-, meta- und para-Stellung zur sauren OH- bzw. SH-Gruppe, während beim Substituenten OH nur das para-Derivat zur Messung gelangte, da das o- und das m-Oxythiophenol schwer zugänglich sind. Die Messung geschah in der üblichen Weise durch Messen des Potentials einer Wasserstoffelektrode in einem Gemisch von Phenol bzw. Thiophenol und Natronlauge.

1. Die Herstellung der Phenole und Thiophenole.

Die meisten substituierten Phenole waren im Handel erhältlich. Sie wurden alle noch genügend oft sublimiert, destilliert oder krystallisiert, in einigen Fällen auch über Benzoylderivate und Pikrate gereinigt, bis der Schmelzpunkt oder Siedepunkt den in der Literatur vermerkten Daten entsprach²⁾. Einzig das m-Jodphenol musste hergestellt werden. Es wurde aus m-Amidophenol durch Diazotieren und Umsetzen mit Kaliumjodid und Jod gewonnen³⁾.

¹⁾ Definition siehe Helv. **13**, 874 (1930).

²⁾ In der Diss. von H. Egli sollen die Produkte näher beschrieben werden.

³⁾ Noetting und Stricker, B. **20**, 3020 (1887);

Die Summe aller durch die Belichtung von 3,10 g Acetyl-benzoyl-peroxyd gefundenen und bestimmten Bestandteile beträgt somit:

0,0508 g	CH ₄
0,91 g	CO ₂
0,30 g	C ₈ H ₈ O ₄
0,0175 g	C ₇ H ₈
0,1557 g	C ₁₃ H ₁₀ O ₂
0,4018 g	C ₈ H ₈ O ₂
0,7439 g	C ₇ H ₆ O ₂
0,085 g	indifferente Harze
0,2046 g	saure Harze
<u>2,8693 g</u>	oder 92,56% der angewandten Substanz.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

131. Die Acidität substituierter Phenole und Thiophenole

von G. Schwarzenbach und H. Egli.

(21. VIII. 34.)

Diese Abhandlung enthält den experimentellen Teil der Aciditätsmessungen, welche in der nachfolgenden Arbeit verwendet werden. Es sind die Normalaciditätspotentiale¹⁾ von Phenol und Thiophenol, sowie diejenigen von 16 monosubstituierten Phenolen und Thiophenolen in zwei verschiedenen Lösungsmittelgemischen, nämlich in 48,95 Vol.-proz. und 95 Vol.-proz. Äthylalkohol, gemessen worden. Die Substituenten Cl, Br, J, OCH₃ und CH₃ sitzen dabei in ortho-, meta- und para-Stellung zur sauren OH- bzw. SH-Gruppe, während beim Substituenten OH nur das para-Derivat zur Messung gelangte, da das o- und das m-Oxythiophenol schwer zugänglich sind. Die Messung geschah in der üblichen Weise durch Messen des Potentials einer Wasserstoffelektrode in einem Gemisch von Phenol bzw. Thiophenol und Natronlauge.

1. Die Herstellung der Phenole und Thiophenole.

Die meisten substituierten Phenole waren im Handel erhältlich. Sie wurden alle noch genügend oft sublimiert, destilliert oder krystallisiert, in einigen Fällen auch über Benzoylderivate und Pikrate gereinigt, bis der Schmelzpunkt oder Siedepunkt den in der Literatur vermerkten Daten entsprach²⁾. Einzig das m-Jodphenol musste hergestellt werden. Es wurde aus m-Amidophenol durch Diazotieren und Umsetzen mit Kaliumjodid und Jod gewonnen³⁾.

¹⁾ Definition siehe Helv. **13**, 874 (1930).

²⁾ In der Diss. von H. Egli sollen die Produkte näher beschrieben werden.

³⁾ Noelting und Stricker, B. **20**, 3020 (1887);

Die substituierten Thiophenole mussten wir alle selbst herstellen. Bei denjenigen Produkten, bei welchen das entsprechende Anilin im Handel erhältlich war, wurde die Synthese über das Diazonium-xanthogenat¹⁾ beschritten. In den andern Fällen wurde das Thiophenol durch Reduktion des substituierten Sulfosäurechlorids gewonnen²⁾. Die in der Literatur schon bekannten Produkte wurden durch die üblichen Konstanten charakterisiert³⁾. Drei der von uns hergestellten Thiophenole sind bis heute noch unbekannt, und sollen hier beschrieben werden.

o-Bromthiophenol. Käufliches o-Bromanilin ($\frac{1}{5}$ Mol) wurde in salzsaurer Lösung ($\frac{2}{5}$ Mol in 120 cm³) diazotiert und in eine auf 80° gehaltene Lösung von überschüssigem Kaliumxanthogenat ($\frac{1}{2}$ Mol in 300 cm³) in dünnem Strahl eingegossen. Das sich abscheidende braune Öl wurde mit Wasser gewaschen und mit Kaliumhydroxyd (1 Mol) in alkoholischer Lösung (100 cm³ Alkohol und 50 cm³ Wasser) drei Stunden gekocht. Die Lösung wurde mit Wasser verdünnt (1 Liter), filtriert und angesäuert. Das ausfallende o-Bromthiophenol wurde durch Destillation im Vakuum gereinigt. (Ausbeute etwa 80% der Theorie.) Farbloses Öl. Sdp._{11 mm} 96—98°. (Analyse: Gef. Br 42,28 (Ber. 42,23%); Gef. S 17,12 (Ber. 16,92%.)

o-Jodthiophenol. Ausgangsprodukt der Synthese war Acetanilid, welches nach bekannten Methoden über p-Bromacetanilid und p-Bromanilin-o-sulfosäure in die Orthanilsäure übergeführt wurde. Diese ($\frac{1}{10}$ Mol) wurde durch Eingiessen der alkalischen, zugleich die nötige Menge Nitrit enthaltenden Lösung in Schwefelsäure diazotiert. Das innere Diazosulfonat fällt krystallin aus und kann abfiltriert werden. Das noch feuchte Salz wurde nun in etwa 20-proz. Jodwasserstoffsäure eingetragen und erwärmt. Das Aufhören der Stickstoffentwicklung zeigt das Ende der Reaktion an. Die o-Jodbenzolsulfonsäure kann als Kaliumsalz leicht mit Kaliumchlorid ausgesalzen werden (Ausbeute 80% der Theorie). Sie wurde mit Phosphorpentachlorid in das Sulfosäurechlorid übergeführt (Smp. 50°) und mit Zinn (20 g) und konz. Salzsäure (50 cm³) reduziert. Durch Destillation mit Wasserdampf und nachträgliche Destillation im Vakuum wird das Thiophenol rein gewonnen. (Ausbeute ca. 40% der Theorie.) Farbloses Öl. Sdp._{11 mm} 119,5°. (Analyse: Gef. S 13,56 (Ber. S 13,58%)).

m-Jodthiophenol. Metanilsäure kann in so konzentrierter Lösung diazotiert werden, dass auch hier das innere Diazoniumsulfonat krystallin ausfällt. Dieses wurde wie oben beschrieben in das Kaliumsalz der m-Jodbenzolsulfonsäure und in das entsprechende Chlorid übergeführt. (Letzteres wurde nicht fest erhalten.) Durch

¹⁾ Leuckart, J. pr. [2] 41, 179 (1890).

²⁾ Zincke und Brune, B. 44, 188 (1911).

³⁾ In der Diss. von H. Egli sollen die Produkte näher beschrieben werden.

Reduktion wurde in gleicher Weise und mit ungefähr denselben Ausbeuten das noch unbekannte m-Jodthiophenol gewonnen. Farbloses Öl. Sdp. $_{11\text{ mm}}$ 121,5°. Analyse: Gef. J 53,84 (Ber. 53,80%); Gef. S 13,48 (Ber. 13,57%).

Wir konnten nebenbei noch die interessante Beobachtung machen, dass das ortho- und para-Jodthiophenol, im Gegensatz zum meta-Produkt, sich ausserordentlich leicht zersetzen, wenn nur noch geringste Verunreinigungen vorhanden sind. Die Zersetzung wird durch Licht sehr begünstigt. So sind uns mehrere Präparate innerhalb weniger Tage zugrunde gegangen, während andere, die sich in nichts von den ersteren unterschieden und offenbar nur zufällig weniger Staubteilchen enthielten, sich wochenlang unzersetzt aufbewahren liessen. Die Zersetzung der Substanzen erfolgt unter Bildung von Diphenyl-disulfid und Jod, welch letzteres sich in den Vakuumampullen in grossen Krystallen absetzte.

2. Das Lösungsmittel und die Lösungen.

100-proz. Alkohol wurde aus angeblich 99,8-proz. durch ein-tägiges Kochen über Calciumspänen unter Durchleiten von Stickstoff und nachheriges Destillieren unter vermindertem Druck hergestellt. Daraus wurde durch Verdünnen der 95-proz. Alkohol gewonnen, mit welchem sämtliche Standardlösungen gemacht wurden. Durch Zusammengeben von gleichen Teilen dieses Alkohols mit Wasser wurde jedesmal frisch vor jeder Messung der 48,95-proz. Alkohol gewonnen.

Sämtliche Thiophenole und Phenole, einzig die hochschmelzenden Hydrochinon und p-Jodthiophenol ausgenommen, wurden frisch destilliert in Mengen von ca. 0,1 g in tarierte, dünnwandige Glaskugeln eingeschmolzen und in diesen abgewogen. Die Kugel wurde dann in einem 25 cm³-Messkölbchen mit dickwandigem Spitzboden im Lösungsmittel geöffnet. Es entstanden so etwa 0,02-molare Lösungen von genau bekanntem Gehalt.

Zur Herstellung der carbonatfreien Natronlauge wurde eine vollkommen klare, etwa 50-proz. Öllauge in kleine Ampullen eingeschmolzen und abgewogen. Durch Auflösen einiger Ampullen in Wasser und Titration mit Salzsäure unter Zusatz von Methylrot und Phenolphthalein wurde die vollkommene Abwesenheit von Kohlensäure konstatiert und der Gehalt der Öllauge genau ermittelt. Durch Auflösen von neuen Ampullen von bekanntem Gewicht in 95-proz. Alkohol wurde eine etwa 0,02-molare Natronlauge von genau bekanntem Titer gewonnen.

Die Phenollösung und die Natronlauge wurden im richtigen Verhältnis gemischt und auf ein bestimmtes Volumen gebracht. Beim Verdünnen konnte ein Teil des Alkohols durch Wasser ersetzt werden und man gelangte so zu den Lösungen in 48,95-proz. Alkohol.

Die Lösungen, die dann endlich zur Messung gelangten, enthielten ca. 0,002 Grammole Phenol und ebenso viel Phenolat im Liter.

3. Die Messung.

Es wurde die elektromotorische Kraft der folgenden Kette gemessen:

Pt, H ₂	0,002 Phenol (Thiophenol) 0,002 Phenolat (Thiophenolat) in Alkohol	KCl gesättigt	Hg ₂ Cl ₂ , Hg
--------------------	---	---------------	--------------------------------------

Das Elektrodengefäß besass eine von uns neu konstruierte Form, die sich für Messungen in alkoholischer Lösung und besonders von luftempfindlichen Substanzen (Thiophenolen) gut bewährte (Fig. 1).

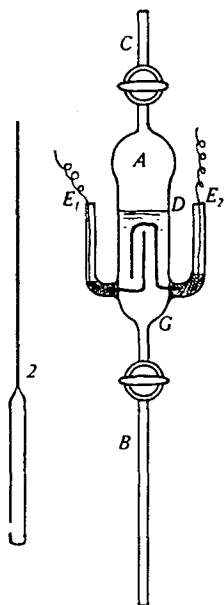


Fig. 1.

In ein kleines Gefäß A, von etwa 4—5 cm³ Fassungsvermögen, sind starke Platindrähte eingeschmolzen, welche zwei Elektrodenbleche E₁ und E₂ tragen und mit der Aussenwelt über einen Quecksilberkontakt in Verbindung stehen. Die Elektrode E₂ dient lediglich als Gegenelektrode beim Platinieren von E₁, der eigentlichen Wasserstoffelektrode, die auf diese Weise einen ausserordentlich gleichmässigen Platinschwarz-Überzug erhält. Nach dem Platinieren lässt man das Gefäß zweckmässig einige Stunden mit verdünntem Ammoniak (0,01-n.) liegen, spült dann gut mit Wasser und schliesslich mit Alkohol und trocknet, indem man längere Zeit heisse Luft durchsaugt. Nach Erkalten der Elektrode werden nun die gut eingeschliffenen Hähne spurenweise eingefettet, bis sie absolut dichten (das verwendete Fett wurde auf Alkaliverbrauch geprüft), dann setzt man den Apparat an den Wasserstoffbehälter an und lässt kurze Zeit reinen trocknen Wasserstoff durchströmen. Jetzt wird das Rohr B in die zu messende Flüssigkeit eingetaucht, noch einige Blasen Wasserstoff durchgetrieben und mit einem Niveaurohr die Flüssigkeit bis etwa D eingezogen. Wenn man nun bei B den Hahn schliesst, kann man mit Hilfe des Niveaurohres einen kleinen Überdruck in dem Gefäss erzeugen, worauf auch der Hahn bei C geschlossen wird. Das Rohrende bei B wird noch mit einer Gummikappe verschlossen und der Apparat in ein Rad eingesetzt, welches von einem Motor angetrieben, ein langsames Drehen etwa um den Punkt D

erlaubt. Dieses Drehen geschieht für etwa ½ bis 1 Stunde und bringt die Elektrode abwechselnd mit der Flüssigkeit und wieder mit der Wasserstoffatmosphäre in Berührung. Einzig beim Hydrochinon musste länger gedreht werden. Die Luft konnte beim Einfüllen nicht vollständig von der alkalischen Flüssigkeit ferngehalten werden, so dass sich diese gelb färbte. Dieser Oxydationsvorgang ist aber bei diesem Schütteln durch den Wasserstoff an der Elektrode wieder vollständig rückgängig gemacht worden, und die Flüssigkeit wurde wieder vollkommen farblos.

Nach beendigem Schütteln wird der Kontakt mit der Vergleichselektrode hergestellt. Die Gummikappe und der Hahn bei B werden geöffnet, wodurch sich der Überdruck ausgleicht und eine geringe Menge Flüssigkeit austritt, die meistens eine eventuell in B befindliche Luftblase mitnimmt. Nun wird die Kapillare 2 durch das Rohr und den Hahn B eingeschoben, bis der untere verdickte Teil auf dem Gummi am untern Ende

von *B* aufsitzt. Das obere Ende der Kapillare hat dann den Punkt *G* erreicht. Diese Kapillare ist mit einer erstarrten, stark Kaliumchlorid-haltigen Agar-Agar-Lösung gefüllt bis etwa $\frac{1}{2}$ cm unterhalb des obern Endes. Dieses letzte obere Stück der Kapillare enthält eine gesättigte Kaliumchloridlösung. Das verdickte untere Ende der Kapillare trägt eine Öffnung, welche während der Messung in eine gesättigte Kaliumchloridlösung getaucht wird, durch welche die Verbindung mit den Vergleichselektroden vermittelt wird. Die Leitfähigkeit dieser Anordnung ist ausgezeichnet, und man ist sicher, dass wegen der Kleinheit der Berührungsfläche bei *G*, die nur ca. $0,1 \text{ mm}^2$ gross ist, die zu messende Lösung nur unwesentlich verunreinigt wird. Auch während der Messung befinden sich die Elektroden im Luftthermostaten.

Das Potential, das nun zunächst abgelesen wird, ist stets um etwa 0,5 Millivolt zu negativ wegen des Wasserstoffüberdruckes, der auf der Elektrode gelegen hatte. In etwa einer halben Stunde ist jedoch der richtige Wert erreicht und bleibt dann stundenlang erhalten. Es wurden stets mehrere solcher Elektrodengefässe nebeneinander benutzt. Eine eventuell falsch ansprechende Elektrode wird dann leicht sofort erkannt und kann ersetzt werden.

Vergiftungserscheinungen, wie sie bei der Messung von Thiophenol früher einmal beobachtet worden sind¹⁾, sind mit diesen neuen Elektroden nie mehr aufgetreten. Ebenso konnten wir ohne jegliche Schwierigkeit sämtliche Halogenphenole messen und die Vergiftungserscheinungen, welche frühere Autoren²⁾ an diesen Substanzen bemerkten, traten bei uns nicht in Erscheinung.

Der Wasserstoff wurde elektrolytisch an Neusilberelektroden aus starker Natronlauge hergestellt, passierte eine Waschflasche mit Wasser, eine Waschflasche mit starker Kalilauge, eine rotglühende Platinspirale, Natronkalk, Calciumchlorid und schliesslich Phosphorpentoxyd. Sämtliche Verbindungen zwischen den einzelnen Apparaten wurden durch Schliffe bewerkstelligt.

Sämtliche Messungen wurden mindestens dreimal ausgeführt, und die Einzelmessungen zeigten nur selten Unterschiede von über 1 Millivolt. Die Mittelwerte aus diesen Einzelmessungen sind in der folgenden Tabelle I registriert. Es bedeuten:

a = anal. Konzentration des Phenols bzw. Thiophenols in Mol/Liter.

b = anal. Konzentration der Natronlauge.

E = das am Potentiometer abgelesene Potential in Millivolt gegenüber der gesättigten Calomelektrode (diese ist der +Pol).

P = Phenol, z. B. $\text{o-CH}_3\text{-P}$: o-Kresol.

T = Thiophenol, z. B. p-OH-T : Monothiohydrochinon.

Unter I sind die Messungen in 48,95 Vol.-proz. Alkohol registriert.

Unter II sind die Messungen in 95 Vol.-proz. Alkohol registriert.

4. Die Berechnung der Normalaciditätspotentiale.

Man weiss, dass das Phasengrenzpotential zwischen gesättigter Kaliumchloridlösung und alkoholischen Lösungen sehr klein ist³⁾,

¹⁾ Helv. 15, 1473 (1932).

²⁾ Kuhn und Wassermann, Helv. 11, 26 (1928).

³⁾ E. Larsson, Diss. Lund 1924.

und es wurde in dieser Rechnung gleich Null gesetzt. Das Potential der gesättigten Calomelektrode gegenüber der Normalwasserstoffelektrode wurde zu 0,2490 Volt bei der Versuchstemperatur von 20° angenommen¹⁾. Die Potentiale wurden in der üblichen Weise auf den Wasserstoffdruck von einer Atmosphäre umgerechnet. Unter Berücksichtigung des mittleren Barometerstandes am Versuchsort (725 mm) und der Dampftension der alkoholischen Lösungen ergeben sich für das Lösungsmittel I und II Korrekturen von 0,8 bzw. 0,9 Millivolt.

Tabelle I.
Wasserstoffpotentiale bei 20°.

Substanz	$a \times 10^{-4}$	$b \times 10^{-4}$	E in II	E in I	Substanz	$a \times 10^{-4}$	$b \times 10^{-4}$	E in II	E in I
P	47,7	25,4	984,4	901,8	T	49,8	25,4	782,9	698,1
o-Cl-P	49,8	25,4	906,0	824,6	o-Cl-T	47,6	25,4	746,7	663,7
o-Br-P	49,9	25,4	904,0	820,8	o-Br-T	54,2	25,4	734,6	653,9
o-J-P	56,8	28,6	910,5	828,0	o-J-T	45,9	23,8	740,7	664,3
o-OCH ₃ -P	50,4	28,6	993,8	911,1	o-OCH ₃ -T	53,4	28,6	831,6	741,9
o-CH ₃ -P	48,4	29,6	1008,6	919,0	o-CH ₃ -T	48,4	25,4	817,6	728,9
m-Cl-P	60,8	28,6	913,1	840,9	m-Cl-T	60,4	28,6	711,5	641,3
m-Br-P	50,8	25,4	910,4	—	m-Br-T	46,8	25,4	722,7	651,4
m-Br-P	46,6	23,7	—	841,0	—	—	—	—	—
m-J-P	48,8	25,4	909,1	—	m-J-T	48,8	25,4	—	645,8
m-J-P	50,4	25,4	—	840,4	m-J-T	61,0	28,6	705,6	—
m-OCH ₃ -P	59,4	28,6	971,5	882,9	m-OCH ₃ -T	58,2	28,6	773,7	682,8
m-CH ₃ -P	54,2	29,6	994,0	911,2	m-CH ₃ -T	59,1	29,6	795,3	709,9
p-Cl-P	59,0	29,6	936,7	863,1	p-Cl-T	61,8	29,6	728,9	654,0
p-Br-P	55,8	29,6	933,3	860,1	p-Br-T	58,0	29,6	727,0	654,0
p-J-P	50,2	25,4	925,8	852,6	p-J-T	49,1	25,2	725,7	653,1
p-OCH ₃ -P	49,4	25,2	996,3	912,5	p-OCH ₃ -T	51,0	25,4	807,4	714,0
p-CH ₃ -P	49,5	23,7	1005,2	913,8	p-CH ₃ -T	48,8	23,7	801,2	713,1
p-OH-P	48,9	25,4	999,1	910,6	p-OH-T	48,8	25,2	830,6	732,3
NaOH	—	10,1	1018,5	941,9	NaOH	—	25,2	1037,3	—

Zur Berechnung der Molekel- bzw. Ionenkonzentrationen HX und X' muss man den Grad der Solvolyse kennen, d. h. die Hydroxyl- und Äthylationenkonzentration, die während der Messung herrscht. Dann ergibt sich nämlich:

$$[X'] = b - [\text{OH}'] - [\text{C}_2\text{H}_5\text{O}'] \quad \text{und} \quad [\text{HX}] = a - [X']$$

wenn die in eckigen Klammern stehenden Grössen Konzentrationen bedeuten.

Diese Solvolyse lässt sich nun leicht mit Hilfe der folgenden Gleichung berechnen, deren Gültigkeit schon früher gezeigt worden ist:

$$-E + 0,2490 = \varepsilon_L + 0,0581 \cdot \lg([\text{OH}'] + [\text{C}_2\text{H}_5\text{O}']) \cdot f$$

wobei f den Aktivitätskoeffizienten für einwertige Ionen bedeutet.

¹⁾ Riehm, Z. physikal. Ch. **160**, 1 (1932).

Der ϵ_L -Wert ist für jedes Lösungsmittelgemisch verschieden, und berechnet sich für die beiden Lösungsmittel I und II aus den letzten in der Tabelle angeführten Messungen an reinen Alkalilösungen. Es ergibt sich

$$\begin{aligned} \text{für das Lösungsmittel I: } \epsilon_L &= -0,868 \text{ Volt} \\ \text{und das Lösungsmittel II: } \epsilon_L &= -0,948 \text{ Volt} \end{aligned}$$

Die Aktivitätskoeffizienten einwertiger Ionen, deren Kenntnis weiter notwendig ist, wurden nach der einfachsten Form der *Debye-Hückel'schen* Gleichung ausgerechnet, welche für unsere beiden Lösungsmittel lautet:

$$\begin{aligned} \text{für I: } -\lg f &= 0,605 \sqrt{2 \cdot b} \\ \text{und für II: } -\lg f &= 1,690 \sqrt{2 \cdot b} \end{aligned}$$

Die nach diesen Gleichungen berechneten f -Werte sind etwas zu klein. Es ist aber sehr wahrscheinlich, dass sich die Aktivitätskoeffizienten der verschiedenen Phenolat- und Thiophenolationen in diesen grossen Verdünnungen überhaupt nicht mehr merklich voneinander unterscheiden¹⁾, so dass die Normalaciditätspotentiale, welche wir nach diesem Schema berechnen, alle nur um eine konstante kleine Grösse zu niedrig sind. Da in der nächsten Abhandlung einige Folgerungen aus der Grösse von Aciditätsdifferenzen gezogen werden, so werden diese durch den Fehler, der durch die grobe Annäherungsberechnung der Aktivitätskoeffizienten entstanden ist, in keiner Weise beeinflusst.

Eine Zusammenstellung der gemessenen Normalaciditätspotentiale findet sich in der folgenden Abhandlung.

Der Eine von uns (G. S.) möchte auch an dieser Stelle für Mittel aus der „Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich“, welche diese Arbeit ermöglicht haben, bestens danken.

Chemisches Institut der Universität Zürich.

¹⁾ Man orientiere sich in dieser Beziehung in den zahlreichen Arbeiten von E. Larsson, in denen die Aktivitätskoeffizienten von vielen organischen Anionen bei verschiedenen Konzentrationen genau gemessen worden sind.

132. Wie beeinflusst ein Substituent die Acidität einer organischen Säure? I

von G. Schwarzenbach und H. Egli.

(21. VIII. 34.)

Kaum hatte man gelernt, die Acidität von gewissen Säuren mit Hilfe der Leitfähigkeitsmethode zu messen, als auch schon die ersten Abhandlungen erschienen, welche auf empirischem Wege die im Titel genannte Frage zu beantworten suchten. Das Resultat dieser früheren Messungen¹⁾, welche fast ausschliesslich an Carbonsäuren durchgeführt wurden, fand seinen Ausdruck in dem bekannten Satz von *Ostwald-Wegscheider*, welcher besagt, dass jeder Substituent spezifisch wirke, die Wirkung aber immer um so grösser sei, je näher der Substituent der sauren Gruppe in der Molekel liege. Diese qualitative Regel ist bei aliphatischen Säuren ziemlich überall erfüllt, bei cyclischen Säuren sind jedoch zahlreiche Ausnahmen gefunden worden²⁾. Andere mehr quantitative Gesetzmässigkeiten, welche in neuern Arbeiten³⁾ beschrieben wurden, sind von sehr beschränkter Gültigkeit, und haben keine wesentlich neue Erkenntnis bringen können. Spekulative Annahmen über den Mechanismus des Substituenteneinflusses⁴⁾ führten bisher nie zu einem Gesetz, welches von der Erfahrung bestätigt worden wäre⁵⁾. Man ist heute überzeugt, dass der Einfluss der Substituenten sehr komplex ist, und man denkt vielfach an mehrere Einflüsse verschiedener Art, welche sich gegenseitig überlagern⁶⁾.

Seit man durch die *Debye*'schen Arbeiten über die Verteilung der elektrischen Ladungen innerhalb einer organischen Molekel besser unterrichtet ist, kann man sich auch über den Mechanismus des Einflusses der Substituenten eine genauere Vorstellung machen. Wir wissen heute, dass jede Atombindung einen elektrischen Dipol darstellt, über dessen Grösse man einigermaßen unterrichtet ist. Wenn wir einen Substituenten in eine organische Molekel einführen, so führen wir also damit einen elektrischen Dipol ein, welcher eine

¹⁾ Siehe vor allem *R. Wegscheider*, *M.* **23**, 310 (1902), dort viele Hinweise auf frühere Messungen, sodann *Vorländer*, *A.* **320**, 99 (1901).

²⁾ Man denke etwa an die Nitrophenole.

³⁾ *Hixon*, *Am. Soc.* **49**, 1790 (1927) und spätere Arbeiten bis *Am. Soc.* **56**, 1329 (1934).

⁴⁾ z. B. *Flürscheim*, *Soc.* **95**, 718 (1909).

⁵⁾ z. B. *Kuhn und Wassermann*, *Helv.* **11**, 1 (1928), wo die Annahmen von *Flürscheim* durch die Messung widerlegt werden.

⁶⁾ Siehe z. B. die beiden Vorlesungen von *R. Robinson*: „Outline of an electrochemical theory of the course of organic reactions“, London 1932.

eventuell vorhandene saure Gruppe derselben Molekel elektrostatisch beeinflussen wird. Je nachdem der Substituentendipol der sauren Gruppe die positive oder die negative Seite zukehrt, wird der Einfluss auf das abdissoziierende Proton ein abstossender oder ein anziehender sein, die Säure also gestärkt oder geschwächt werden¹⁾. Neben dieser elektrostatischen Wirkung ist möglicherweise noch eine andere vorhanden, von der wir uns vorläufig noch keine Vorstellung zu machen brauchen.

In dieser Abhandlung wird uns die Frage beschäftigen: Ist der Einfluss der Substituenten ein rein elektrostatischer oder überlagert sich diesem noch ein weiterer Effekt? Wir glauben diese Frage dahin beantworten zu können, dass das letztere zutrifft, und wir werden weiter imstande sein, gewisse Aussagen über die Grösse dieser beiden Effekte zu machen.

A. Die Berechnung des elektrostatischen Effektes.

Stellen wir uns den Substituentendipol (z. B. die C-Cl-Bindung des m-Chlorphenols) an einer bestimmten Stelle der starren Säuremolekel sitzend vor, so ist für den elektrostatischen Effekt die Arbeit φ massgebend, welche benötigt wird, um das Proton von dem Dipol zu entfernen. Dabei sei φ positiv, wenn bei der Entfernung Arbeit

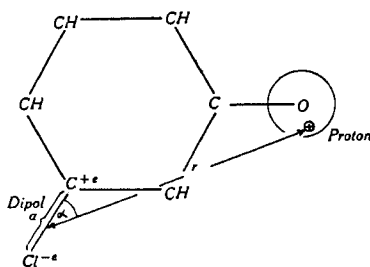


Fig. 1.

Modell des m-Chlorphenols zur Zeichenerklärung.

gewonnen wird, wenn also der Dipol der sauren Gruppe seinen positiven Teil zukehrt. Um den Einfluss von φ auf die Dissoziationskonstante der Säure zu finden, denken wir uns eine Lösung, welche gleiche Konzentrationen an unsubstituierter Säure HX und Anionen X' enthält. Die Konzentrationen können dabei so klein genommen werden, dass sie mit den Aktivitäten der beiden Molekelsorten identisch werden. Diese Lösung enthält dann bekanntlich eine

¹⁾ Dieses naheliegende Bild des Substituenteneinflusses hat wohl zuerst Wolf (Z. physikal. Ch. [B] 3, 128 (1929)) entworfen. Später haben Briegleb (Z. physikal. Ch. [B] 10, 205 (1930)), Smallwood (Am. Soc. 54, 3048 (1932)) und Eucken (Z. angew. Ch. 45, 203 (1932)) diesen Gedanken erneut ausgesprochen und haben ihn zu verwerten gesucht.

gewisse Protonenkonzentration (\oplus) , welche gleich der Aciditätskonstanten der Säure ist, und eine gewisse Konzentration an solvatisierten Protonen, welche gleich der Dissoziationskonstanten der Säure ist. In unmittelbarer Nähe der sauren Gruppe unserer Säuremolekel, und in unmittelbarer Nähe der negativen Ladung des Anions X' herrscht natürlich nicht die Protonenkonzentration (\oplus) , sondern je nach der Beschaffenheit des elektrischen Feldes rings um die beiden Molekeln eine grössere oder kleinere Konzentration $(\oplus)'$ und $(\oplus)''$.

Bedeutet nun φ' und φ'' die Arbeiten, die benötigt werden, um ein Proton an jene fraglichen Stellen zu bringen, so berechnen sich die beiden Protonenkonzentrationen $(\oplus)'$ und $(\oplus)''$ nach dem Boltzmann'schen Gesetz:

$$(\oplus)' = (\oplus) \cdot e^{-\frac{\varphi' \cdot N}{RT}} \quad \text{bzw.} \quad (\oplus)'' = (\oplus) \cdot e^{-\frac{\varphi'' \cdot N}{RT}}. \quad (1)$$

Nun befestigen wir sowohl an der Säuremolekel HX als auch an dem Anion X' den Substituentendipol. Aus der Säure wird dann die Molekel HX_s mit dem entsprechenden Anion X'_s . Der Dipol wird nun zunächst eine Änderung der Protonenkonzentration in unmittelbarer Nähe der sauren Gruppe bzw. der negativen Ladung des Anions hervorrufen. Ist z. B. φ positiv, so werden die neuen Konzentrationen $(\oplus)_s'$ und $(\oplus)_s''$ kleiner sein als die alten $(\oplus)'$ und $(\oplus)''$ und dies wird eine Verschiebung des Gleichgewichtes zur Folge haben, indem nämlich das Verhältnis HX/X' kleiner als 1 wird. Um nun das alte Gleichgewicht wieder herzustellen und die Konzentrationen der beiden Molekelsorten HX_s und X'_s wieder gleich gross zu machen, ist es notwendig, die Protonenkonzentration der Lösung zu verändern, bis die Konzentrationen in unmittelbarer Nähe der dissoziierenden und assoziierenden Gruppe wieder die alten geworden sind, nämlich $(\oplus)'$ und $(\oplus)''$. Diese neue Protonenkonzentration der Lösung sei $(\oplus)_s$ und ist natürlich gleich der Aciditätskonstanten der substituierten Säure HX_s . Sie lässt sich berechnen nach:

$$(\oplus)_s' = (\oplus)_s \cdot e^{-\frac{(\varphi' + \varphi) \cdot N}{RT}} = (\oplus)' = (\oplus) \cdot e^{-\frac{\varphi' \cdot N}{RT}} \quad \text{also:} \quad (\oplus)_s = (\oplus) \cdot e^{+\frac{\varphi \cdot N}{RT}}. \quad (2)$$

Bezeichnen wir die Aciditätskonstanten der unsubstituierten und der substituierten Säure mit K und K_s , so gilt:

$$\ln \frac{K_s}{K} = \ln \frac{(\oplus)_s}{(\oplus)} = \frac{N \cdot \varphi}{RT}. \quad (3)$$

Das Verhältnis der Aciditätskonstanten ist innerhalb eines bestimmten Lösungsmittels gleich dem Verhältnis der Dissoziationskonstanten. Wir wollen aber hier immer nur von den Aciditäts-

konstanten sprechen und diese als Normalaciditätspotentiale¹⁾ (ϵ_{ac}) ausdrücken. Es gilt dann:

$$(\epsilon_{ac})_s - (\epsilon_{ac}) = \frac{R \cdot T}{F} \ln \frac{K_s}{K} = \frac{N \cdot \varphi}{F}. \quad (4)$$

Die kinetische Ableitung dieser Gleichung liefert neue Einblicke in den Mechanismus des Substituenteneinflusses. Wir betrachten wieder zuerst die unsubstituierte Säure. Das Gleichgewicht ist dann erreicht, wenn die Geschwindigkeit des Dissoziationsvorganges $HX \longrightarrow \oplus + X'$

$$\frac{d(HX)}{dt} = A_1 \cdot (HX) \cdot e^{-\frac{q_1}{RT}} \quad (5)$$

gleich ist der Geschwindigkeit des Assoziationsvorganges:

$$\frac{d(\oplus)}{dt} = \frac{d(X')}{dt} = A_2 \cdot (\oplus) \cdot (X') \cdot e^{-\frac{q_2}{RT}}. \quad (6)$$

q_1 , die Aktivierungsenergie des Dissoziationsvorganges, ist gleich der Energie, die benötigt wird, um die Molekel HX zu aktivieren, bis sie von selbst zerfällt. Was nach dem Zerfall noch für Energien frei werden oder vielleicht aufgewendet werden müssen, wie z. B. die Energie zur Entfernung des weggesprungenen Protons vom Anion, gehört nicht mehr mit in q_1 . Hingegen gehört in die Aktivierungsenergie q_2 neben andern auch die Arbeit zur Heranführung des Protons zum Anion X' . Betrachten wir also die Dissoziations- und Assoziationsgeschwindigkeiten der substituierten Säure HX_s , so ist wiederum:

$$\frac{d(HX_s)}{dt} = A_1 \cdot (HX_s) \cdot e^{-\frac{q_1}{RT}} \quad (7)$$

aber:

$$\frac{d(X'_s)}{dt} = A_2 \cdot (\oplus) \cdot (X'_s) \cdot e^{-\frac{q_2 + \varphi \cdot N}{RT}}. \quad (8)$$

Bedenkt man nun, dass:

$$\frac{(\oplus)(X')}{(HX)} = K \quad \frac{(\oplus)(X'_s)}{(HX_s)} = K_s$$

so erhält man ohne weiteres Gleichung (4).

Diese Ableitung ist nun deshalb besonders lehrreich, weil man erkennt, dass der elektrostatische Einfluss nicht den Dissoziationsvorgang, sondern den Assoziationsvorgang trifft²⁾. Die Grösse φ ist somit die Arbeit, die man braucht, um das Proton dem Dipol des Anions X'_s zu nähern, und diese Arbeit ist ja mit derjenigen, die benötigt wird, um das Proton dem Dipol der ungeladenen Molekel HX_s zu nähern, wegen der Elektrostriktion nicht identisch.

Wie schon bemerkt, ist es nun leicht möglich, dass der elektrostatische Einfluss nicht der einzige ist, sondern dass der Substituent noch das Elektronengebäude des Trägers des sauren Protons beeinflusst, so dass die Austrittsarbeit des Protons aus demselben verändert wird. (In der kinetischen Ableitung entspricht das einer Änderung von q_1). Ein solcher Einfluss müsste im Gegensatz zum elektrostatischen durch die Atomkette gehen, indem jedes Atom

¹⁾ Sicherlich ist es, wie Brönsted in einer neuen Arbeit (Z. physikal. Ch. [A] **169**, 52 (1934)) sagt, vollkommen gleichgültig, ob wir mit Aciditätspotentialen oder mit Aciditätskonstanten rechnen. Es scheint uns aber jedoch vorteilhafter, die Aciditätsvorgänge und die Redoxvorgänge nach demselben Schema zu behandeln, und weiter glauben wir, dass damit die leicht mögliche Verwechslung zwischen Aciditätskonstante und Dissoziationskonstante eher vermieden wird. Definition der Aciditätspotentiale: Helv. **13**, 874 (1930).

²⁾ Darüber herrschen häufig noch unrichtige Vorstellungen. S. z. B. Hückel, „Theoretische Grundlagen der organischen Chemie“, Bd. II, 273.

seinen Nachbarn beeinflusst, mit dem es gemeinsame Elektronen besitzt. Wir wollen einen derartigen Einfluss mit Ketteneffekt bezeichnen, und ihn als A folgendermassen in Gleichung (4) einführen:

$$(\epsilon_{ac})_s - (\epsilon_{ac}) = \frac{N \cdot \varphi}{F} + A. \quad (9)$$

Unser Problem lautet also nun: Wie gross ist A ? Diese Frage ist deshalb nicht einfach zu beantworten, weil man φ nur sehr angenähert berechnen kann. Es ist aber trotzdem notwendig, sich darüber Rechenschaft zu geben, von welchen Grössen φ abhängt.

Beim Substituentendipol werden die beiden entgegengesetzten Ladungen $+e$ und $-e$ in einem Abstand a festgehalten, so dass das Dipolmoment die Grösse $\mu = e \cdot a$ erhält. φ ist nun natürlich die Differenz der beiden elektrischen Arbeiten, die benötigt bzw. gewonnen werden, um das Proton von der negativen Ladung $-e$ bzw. der positiven Ladung $+e$ zu entfernen und berechnet sich nach:

$$\varphi = \frac{e_0 \cdot e}{D' \left(r - \frac{a}{2} \cos \alpha \right)} - \frac{e_0 \cdot e}{D' \left(r + \frac{a}{2} \cos \alpha \right)} \cong \frac{e_0 \cdot e \cdot a \cdot \cos \alpha}{D' \cdot r^2} = \frac{e_0 \cdot \mu \cdot \cos \alpha}{D' \cdot r^2}. \quad (10)$$

e_0 ist dabei die Einheitsladung des Elektrons, r der Abstand des Dipols von der sauren Gruppe, und α der Winkel, den die Verbindungslinie: saure Gruppe-Dipolmittelpunkt mit der Dipolachse einschliesst (Fig. 1). Die letztere Umformung von Gleichung (10) ist möglich, weil a klein ist gegenüber r .

Für die Dielektrizitätskonstante D' dürfen wir nun nicht einfach diejenige des Lösungsmittels einsetzen, denn

1. geht ja nur ein Teil der Kraftlinien durch das Lösungsmittel und der andere Teil durch die Säuremolekel selbst, und

2. ist die Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels D infolge der Elektrostriktion stark herabgesetzt. Punkt 1 drücken wir dadurch aus, dass wir D nur in der x -ten Potenz einsetzen und die innere Dielektrizitätskonstante der Säuremolekel mit d in der $(1-x)$ -ten Potenz berücksichtigen. Um der Elektrostriktion Rechnung zu tragen, reduzieren wir die Konstante D noch mit dem Faktor k (kleiner als 1)¹⁾. Dieses k ist dann streng genommen eine Funktion von r und von μ , da aber der Hauptteil der Elektrostriktion von der negativen Ionenladung des Ions X_s' herrührt, kann man wohl k als approximative Konstante behandeln. So erhalten wir schliesslich für die Berechnung von φ die folgende Gleichung:

$$\varphi = \frac{e_0 \cdot \mu \cdot \cos \alpha}{k \cdot D^x \cdot d^{(1-x)} \cdot r^2}. \quad (11)$$

Ohne spezielle willkürliche Annahmen lässt sich mit dieser Gleichung der elektrostatische Effekt offenbar nicht berechnen. Man kann höchstens einige Folgerungen zu ziehen versuchen. Wenn

¹⁾ Für die Berechtigung dieses Ansatzes siehe Helv. 15, 1468 (1932).

wir z. B. denselben Substituenten an verschiedenen Stellen der Säuremolekel einführen und die Annahme machen, dass der Winkel α für alle diese Stellen annähernd konstant sei, so folgt aus Gleichung (11) die Gültigkeit des *Ostwald-Wegscheider'schen* Satzes. Weiter kann man annehmen, dass, wenn in ein und dieselbe Säuremolekel an derselben Stelle verschiedene Substituenten eingeführt werden, alles in Gleichung (11) ausser dem Dipolmoment konstant bleibt, dass also:

$$(\epsilon_{ac})_s = \text{prop. } \varphi \simeq \text{prop. } \mu \quad (12)$$

wird. Genau ist das natürlich nicht erfüllt, da ja d und x spezifisch vom Substituenten abhängen. Der grosse Nachteil dieser Gleichung ist aber der, dass μ eigentlich unbekannt ist in polaren Lösungsmitteln, da dielektrische Messungen immer in nicht-polaren Lösungsmitteln ausgeführt werden müssen, die Dipolmomente also nur für diese bekannt sind¹⁾. Immerhin ist Gleichung (12) manchmal annähernd erfüllt, wenn der Abstand r gross genug genommen wird²⁾. Gerade in diesen Fällen wird aber dann auch unser Ketteneffekt klein sein, so dass sich diese Gleichung zu Entscheidung unserer Frage kaum eignet.

Die Figuren 2, 3 und 4 sollen die sehr beschränkte Gültigkeit der Beziehung (12) illustrieren. Die Normalaciditätspotentiale verschiedener Phenole und Thiophenole sind in diesen Figuren als Funktion des Dipolmomentes aufgetragen worden³⁾. Man sieht auf den ersten Blick, dass die Proportionalität, welche Gleichung (12) fordert, keineswegs erfüllt ist.

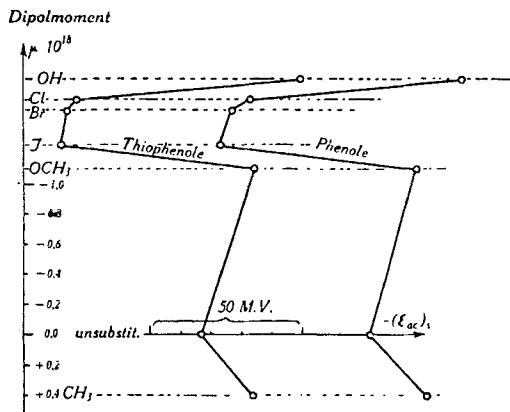


Fig. 2.

para-substituierte Derivate. $(\epsilon_{ac})_s$ in 48,95-proz.-Alkohol.

¹⁾ Siehe *Briegleb*, l. c.

²⁾ Bei m-substituierten Benzoesäuren ist Gleichung (12) ziemlich gut erfüllt. *Eucken*, l. c.

³⁾ Die Dipolmomente der einzelnen Substituenten wurden dem Buch „Polare Molekeln“ von *Debye* entnommen.

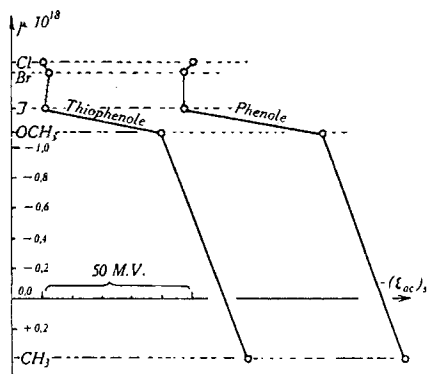


Fig. 3.
meta-substituierte Produkte. $(\epsilon_{ac})_s$ in 48,95-proz. Alkohol.

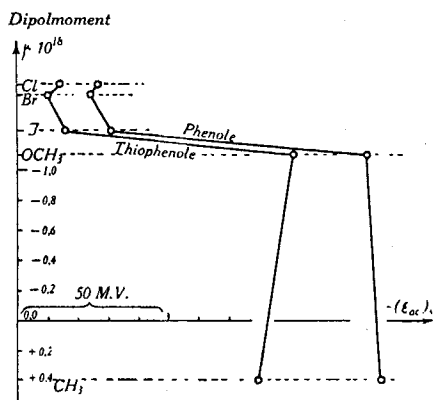
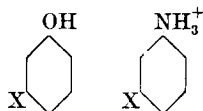


Fig. 4.
ortho-substituierte Derivate. $(\epsilon_{ac})_s$ in 48,95-proz. Alkohol.

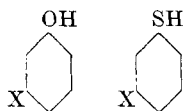
B. Die Eliminierung des elektrostatischen Effektes.

Da wir φ nicht berechnen können, bleibt nur der Weg, zwei Säuremolekeln zu suchen, bei welchen der elektrostatische Effekt genau derselbe, womöglich aber der Ketteneffekt ein verschiedener sein muss. Diese Bedingung ist erfüllt bei zwei Säuremolekeln, die sich nur durch die Art ihrer sauren Gruppe unterscheiden.

Es gibt nicht viele Möglichkeiten, eine Änderung der sauren Gruppe vorzunehmen. Wollen wir die Messung in wässriger Lösung vornehmen, so bleibt wegen der Löslichkeitsverhältnisse wohl nur eine einzige Möglichkeit, nämlich der Vergleich der Aciditäten substituierter Anilinhydrochloride und substituierter Phenole. Dieser



Fall ist nun deshalb ungeeignet, weil die positive Ionenladung des Anilins ganz anders auf den Substituentendipol zurückwirkt als die ungeladene Hydroxylgruppe. Sobald man Alkohol als Lösungsmittel wählt, werden die Möglichkeiten grösser. Wir vergleichen in dieser Abhandlung die Acidität der Phenole und der Thiophenole. Führen wir denselben Substituenten an derselben Stelle in die Phenolmolekel und in die Thiophenolmolekel ein, so muss wirklich in beiden Fällen die elektrische Arbeit φ sehr nahezu dieselbe sein.



Geringe Unterschiede kann man sich denken durch eine etwas verschiedene Beeinflussung des Substituentendipols durch die saure OH- und die saure SH-Gruppe. Dieser Unterschied ist aber sicher sehr geringfügig, denn die einzelnen Bindungsdipole innerhalb einer Molekel beeinflussen sich gegenseitig nur wenig. Weiter werden die Grössen α und r beim Phenol etwas anders sein als beim Thiophenol. Aber der dadurch bewirkte, sicher sehr geringfügige Unterschied ist vom Substituenten unabhängig und könnte sich nur bei der Veränderung der Stellung des Substituenten äussern.

Wir werden also folgern, dass die Acidität irgendeines Thiophenols immer um einen ganz bestimmten Betrag anders sein wird als die Acidität des entsprechenden Phenols, wenn der Ketteneffekt für die OH- und die SH-Gruppe gleich gross ist. Wenn wir also in unsern Figuren 2, 3 und 4 sowohl die Acidität des Phenols als auch die Acidität des Thiophenols auftragen, so müssen wir parallele Kurven erhalten, wenn der Ketteneffekt nicht zum Ausdruck kommt. Wie ausserordentlich schön diese Folgerung erfüllt wird, zeigen die Figuren 2 und 3 für die para- und die meta-Derivate. Die Thiophenole sind alle etwa 10000-mal stärker sauer als die Phenole. In diesem grossen Abstand von ca. 200 Millivolt (er wurde in den Figuren stark verkürzt) folgt die Acidität des Phenols sehr genau den Änderungen der Acidität des entsprechenden Thiophenols. Dieses ist in beiden Lösungsmitteln der Fall, in denen die Messung ausgeführt wurde, sowohl in 48,95-proz. als auch in 95-proz. Alkohol (siehe Tabelle I).

Tabelle I.

Normalaciditätspotentiale von substituierten Phenolen und Thiophenolen in 48,95 Vol.-proz. Äthylalkohol = $((\epsilon_{ac})_s^P)_1$ und $((\epsilon_{ac})_s^T)_1$ und in 95,00 Vol.-proz. Äthylalkohol = $((\epsilon_{ac})_s^P)_2$ und $((\epsilon_{ac})_s^T)_2$ bei 20° C.

$$\begin{aligned} (\Delta_P^T)_1 &= ((\epsilon_{ac})_s^T)_1 - ((\epsilon_{ac})_s^P)_1 & (\Delta_P^T)_2 &= ((\epsilon_{ac})_s^T)_2 - ((\epsilon_{ac})_s^P)_2 \\ (\Delta_2^1)^P &= ((\epsilon_{ac})_s^P)_1 - ((\epsilon_{ac})_s^P)_2 & (\Delta_2^1)^T &= ((\epsilon_{ac})_s^T)_1 - ((\epsilon_{ac})_s^T)_2 \end{aligned}$$

Die negativen Normalaciditätspotentiale sind in Millivolt angegeben. Die Genauigkeit der einzelnen Messungen beträgt ca. ± 1 Millivolt. Bei denjenigen Zahlen,

die mit einem * bezeichnet sind, ist die Genauigkeit wegen der starken Solvolyse wahrscheinlich etwas geringer.

Substituent	$((\varepsilon_{ac})_s^F)_1$	$((\varepsilon_{ac})_s^P)_2$	$((\varepsilon_{ac})_s^T)_1$	$((\varepsilon_{ac})_s^T)_2$	$(\Delta_P^T)_1$	$(\Delta_P^T)_2$	$(\Delta_2^1)^P_s$	$(\Delta_2^1)^T_s$
unsubst.	657,5	745,8	452,2	540,7	205	205	88	88
ortho-Cl	578,1	664,0	414,8	502,1	163	162	86	87
o-Br	574,4	662,1	411,6	496,6	163	165	88	85
o-J	582,2	669,5	416,8	498,1	165	171	87	81
o-OCH ₃	666,7*	754,4*	492,8	586,9	174	168	88	94
o-CH ₃	671,2*	772,0*	480,8	573,9	190	198	101	93
meta-Cl	598,5	675,4	398,4	473,3	200	202	77	75
m-Br	595,1*	669,5*	401,3	476,4	194	194	75	75
m-J	594,8	666,1	398,2	467,9	197	198	71	70
m-OCH ₃	640,6*	855,7*	438,2	533,8	202	202	95	95
m-CH ₃	666,5*	755,8*	464,3	554,8	202	201	89	90
			Mittel für meta		200	200		
para-Cl	618,0	696,4	410,6	490,3	207	206	78	79
p-Br	612,0	690,3	407,4	485,3	205	205	78	78
p-J	607,5	684,8	406,2	482,2	201	203	77	76
p-OCH ₃	672,5*	763,8*	469,5	566,4	203	198	91	96
p-CH ₃	675,8*	766,1*	469,1	561,3	207	205	90	92
p-OH ¹⁾	669,7*	767,4*	484,9	587,7	203	198	98	103
	(686,4)	(784,0)	Mittel für para		205	205		

Dies gilt aber nur für die meta- und para-substituierten Produkte, und einzig bei para ist der Abstand von Phenol und Thiophenol gleich dem Abstand der beiden unsubstituierten Grundkörper (205 Millivolt), bei meta ist er deutlich etwas geringer (200 Millivolt). Bei den ortho-Derivaten ist die Parallelität der beiden Kurven überhaupt nicht vorhanden.

Die Folgerung aus diesem Tatsachenmaterial ist vollkommen eindeutig dahin zu ziehen, dass ein Ketteneffekt existiert. Dieser ist, wenn der Substituent in ortho sitzt, sehr gross und für jeden Substituenten spezifisch. Er bewirkt in allen Fällen eine Verringerung des Aciditätsabstandes Phenol-Thiophenol und ist am grössten und nahezu gleich bei den Substituenten Cl, Br, J, etwas, aber wenig geringer bei OCH₃ und sehr klein bei CH₃. Dieser Ketteneffekt klingt aber rasch ab mit der Entfernung des Substituenten von der sauren

¹⁾ Das Hydrochinon ist als symmetrische zweibasische Säure aus rein statistischen Gründen doppelt so stark wie eine einbasische Säure von genau derselben Stärke (*Wegscheider*), deshalb muss zum Vergleich des Hydrochinons mit dem p-Oxythiophenol die Grösse $0,058 \cdot \lg 2 = 17,5$ M. V. von dem Normalaciditätspotential des Hydrochinons abgezogen werden.

Gruppe. Er ist in meta-Stellung bereits so gering, dass Unterschiede für die verschiedenen Substituenten nicht mehr sicher bemerkt werden. (Die Genauigkeit der angegebenen ϵ_{ac} -Werte liegt bei ca. ± 1 Millivolt, diejenige der Differenzen infolgedessen bei ca. ± 2 Millivolt.) Seine Existenz verrät sich aber dadurch, dass die Differenzen Phenol-Thiophenol bei meta durchschnittlich etwas geringer sind als bei den Unsubstituierten und bei para. In para-Stellung ist von einem Ketteneffekt nichts mehr zu bemerken.

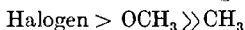
Wenn wir mit $(\epsilon_{ac})^T$, $(\epsilon_{ac})^P$, $(\epsilon_{ac})_s^T$ und $(\epsilon_{ac})_s^P$ die Normalaciditätspotentiale von Thiophenol, Phenol, substituiertem Thiophenol und substituiertem Phenol bezeichnen, so drückt sich diese experimentelle Erkenntnis in Gleichungen folgendermassen aus:

$$\left. \begin{aligned} (\epsilon_{ac})^T - (\epsilon_{ac})^P &= 205 \text{ M. V.} \\ (\epsilon_{ac})_s^T - (\epsilon_{ac})_s^P &= 205 \text{ M. V. wenn der Substituent in para sitzt} \\ (\epsilon_{ac})_s^T - (\epsilon_{ac})_s^P &= 200 \text{ M. V. wenn der Substituent in meta sitzt} \\ (\epsilon_{ac})_s^T - (\epsilon_{ac})_s^P &\neq \text{ konst. wenn der Substituent in ortho sitzt} \end{aligned} \right\} \quad (13)$$

Und die Folgerungen für die Grösse des Ketteneffektes lauten:

$$\left. \begin{aligned} A_T &= A_P = \text{sehr klein: für para-subst. Produkte} \\ A_T &\cong A_P = \text{grösser: für meta-subst. Produkte} \\ A_T &\neq A_P = \text{gross: für ortho-subst. Produkte} \end{aligned} \right\} \quad (14)$$

Und der Ketteneffekt nimmt in folgender Richtung ab:



C. Die Veränderung des Einflusses der Substituenten bei der Änderung des Lösungsmittels.

Wir wissen vorläufig noch nichts über die absolute Grösse von A , und auch nichts über die Richtung der Wirkung, ob der Ketteneffekt die Acidität stärkt oder schwächt und ob die Wirkung auf die saure SH-Gruppe grösser oder geringer ist als auf die saure OH-Gruppe. Wir können nun aber etwas aussagen über diese neuen Fragen, weil wir die Messungen in zwei verschiedenen Lösungsmitteln, in 48,95-proz. und in 95-proz. Alkohol ausgeführt haben. Beim elektrostatischen Einfluss muss sich nämlich die Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels geltend machen, während diese auf den Ketteneffekt A keinen Einfluss haben kann. Das drückt sich zunächst darin aus, dass die Aciditätsdifferenzen Thiophenol-Phenol, die ja nur von A abhängen, vom Lösungsmittel unabhängig sind (siehe Tabelle). Wenn das bei den o-Derivaten weniger zutrifft, wundern wir uns nicht, denn hier ist ja die Bedingung der Gleichheit des elektrostatischen Einflusses für Phenol und Thiophenol am wenigsten gut gewährleistet.

Bezeichnen wir die Dielektrizitätskonstanten der beiden von uns benutzten Lösungsmittel mit D_1 und D_2 und die Verschiedenheit

der Normalaciditätspotentiale in den beiden Lösungsmitteln mit $(\Delta_2^1)_s^T$ bzw. $(\Delta_2^1)_s^P$ usw., also z. B. :

$$(\Delta_2^1)_s^T = ((\varepsilon_{ac})_s^T)_1 - ((\varepsilon_{ac})_s^T)_2$$

so ist mit Hilfe von (9) und (11):

$$(\Delta_2^1)_s^P - (\Delta_2^1)_s^T = (\Delta_2^1)_s^T - (\Delta_2^1)_s^T = \frac{N \cdot e_0 \cdot \mu \cdot \cos \alpha}{F \cdot d^{(1-x)} \cdot r^2} \left(\frac{1}{k_1 \cdot D_1^x} - \frac{1}{k_2 \cdot D_2^x} \right) \quad (15)$$

Die linke Seite dieser Gleichung kann an Hand der Tabelle leicht geprüft werden. In der Tat sind die Veränderungen, welche die Normalaciditätspotentiale bei Veränderung des Lösungsmittels erfahren, für die Thiophenole und die Phenole gleich gross (auch dieser Satz trifft natürlich in ortho am wenigsten zu). Durch eine kleine Umformung von (15) erhält man (16), worin φ_1 und φ_2 die φ -Werte in unseren beiden Lösungsmitteln bedeuten:

$$\begin{aligned} (\Delta_2^1)_s - \Delta_2^1 &= \frac{N}{F} \varphi_1 \cdot k_1 \cdot D_1^x \left(\frac{1}{k_1 \cdot D_1^x} - \frac{1}{k_2 \cdot D_2^x} \right) \\ &= \frac{N}{F} \varphi_2 \cdot k_2 \cdot D_2^x \left(\frac{1}{k_1 \cdot D_1^x} - \frac{1}{k_2 \cdot D_2^x} \right) \end{aligned} \quad (16)$$

Wenn man nun annimmt, dass die Elektrostriktion (und damit k) und der Verteilungsexponent der Kraftlinien x für alle Substituenten konstant ist, so entsteht Gleichung 17:

$$(\Delta_2^1)_s - \Delta_2^1 = \text{prop. } \varphi = \text{prop. } [(\varepsilon_{ac})_s - (\varepsilon_{ac})] \quad (17)$$

Diese Gleichung ist natürlich eine Näherung, ähnlich wie Gleichung (12), aber die Näherung ist wesentlich besser. Die Elektrostriktion rührt ja hauptsächlich von der negativen Ionenladung und nicht vom Dipol her, und für nicht allzukleine Werte von r ist sicherlich auch x vom Substituenten unabhängig. Wichtig ist vor allem, dass für die Gleichung (17) keine Annahmen gemacht werden müssen über die Grösse des Substituentendipols und ein für verschiedene Substituenten konstantes α .

Wir glauben deshalb, dass wir Gleichung (17) mit gutem Recht wenigstens für die meta- und para-Derivate anwenden dürfen. Es erfolgt dies in den Figuren 5 und 6, in welchen wir als Ordinate mittlere $(\Delta_2^1)_s$ -Werte eintragen, welche die arithmetischen Mittel aus den Werten für Phenol und Thiophenol darstellen (um die Fehlergrenze herabzudrücken). Als Abszisse wird die Differenz $(\varepsilon_{ac})_s - (\varepsilon_{ac})$ aufgetragen. Wenn nun der Proportionalitätsfaktor in Gleichung (17) bekannt wäre, könnte man eine Gerade mit der richtigen Neigung durch den Nullpunkt legen, auf welche sämtliche Säuren zu liegen kämen, deren Substituent keinen Ketteneffekt ausübt. Das Ausmass eines eventuell vorhandenen Ketteneffektes könnte dann als horizontale Entfernung von dieser Geraden direkt

abgelesen werden. Wegen der Unkenntnis von x und k kann man indes den Proportionalitätsfaktor nicht ausrechnen, und wir helfen uns deshalb so, dass wir einen konstanten Ketteneffekt für die Substituenten Halogen, OH und OCH_3 annehmen. Diese Annahme ist nach dem auf S. 1191 gesagten nicht unbegründet, wenn man an das rasche Abklingen des Ketteneffektes denkt. Die Punkte für diese Substituenten müssen also auf einer Geraden liegen, was sehr angenähert der Fall ist. Interessant ist noch die Feststellung, dass diese Gerade bei meta wesentlich steiler verläuft als bei para, was einem grösseren Proportionalitätsfaktor in Gleichung (17) und somit einem grössern x -Wert für meta entspricht. Dass wirklich die meta-Stellung einen grösseren x -Wert besitzt als die para-Stellung, das Lösungsmittel also gewissermassen zwischen die beiden meta-Stellen besser eindringen kann als zwischen die beiden para-Stellen, hat der eine von uns früher schon einmal eindeutig festgestellt¹⁾.

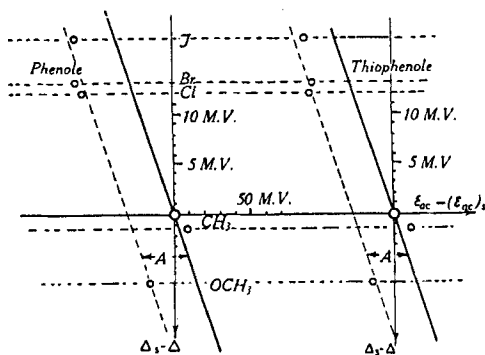


Fig. 5.

Die Normalaciditätspotentiale als Funktion der Alkoholempfindlichkeit bei den meta-Derivaten.

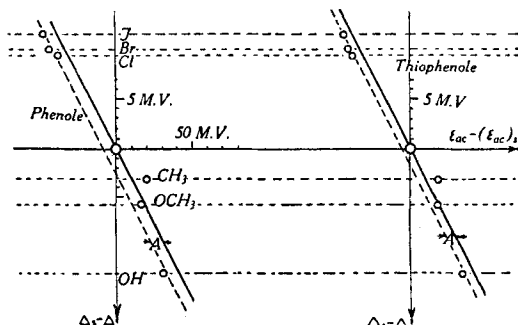


Fig. 6.

Die Normalaciditätspotentiale (ϵ_{ac})_s als Funktion der Alkoholempfindlichkeit (Δ_2^1)_s bei den para-substituierten Derivaten.

¹⁾ Helv. 15, 1468 (1932).

Legen wir nun endlich eine Parallele zu unserer Geraden durch den Nullpunkt unseres Koordinatensystems, so bekommen wir jene Linie, auf welcher die Säuren liegen, deren Substituenten nur einen Dipol- und keinen Ketteneffekt ausüben. Jetzt sind wir auch in der Lage, die Aciditätsveränderung, welche durch einen Substituenten ausgeübt wird, in denjenigen Betrag, den der Ketteneffekt, und denjenigen Betrag, den der elektrostatische Effekt ausübt, aufzuteilen.

Das Ergebnis der Untersuchung lautet dann folgendermassen: Der Substituent CH_3 übt in meta und para keinen deutlichen Ketteneffekt aus, sondern nur einen elektrostatischen Effekt, der die Säure etwas schwächt. Die Substituenten Halogen, OH und OCH_3 üben einen Ketteneffekt aus, der sowohl die Acidität des Phenols als auch die Acidität des Thiophenols verstärkt. Nur ist die Wirkung auf das Phenol grösser als auf das Thiophenol. In meta-Stellung erhöhen diese Substituenten die Acidität des Phenols durch den Ketteneffekt um ca. 32 Millivolt und die Acidität des Thiophenols um ca. 27 Millivolt. In para-Stellung lauten die entsprechenden Zahlen für das Phenol ca. 8 und für das Thiophenol ca. 6 M.V. Diese Zahlen sind mit dem frühern qualitativen Befund auf S. 1192, Gleichung 14, im Einklang.

Der elektrostatische Effekt ist für diese Substituenten ganz verschieden. Er ist, im Gegensatz zum Ketteneffekt, in para eher etwas grösser als in meta-Stellung, und wirkt für die Halogene säurestärkend. Die Wirkung nimmt in der Richtung J-Br-Cl ab¹). OH und OCH_3 wirken elektrostatisch säureschwächend, und zwar ersteres stärker als letzteres²).

Zusammenfassung.

1. Es wird ein Gesetz entdeckt, wonach die Acidität in meta-Stellung substituierter Thiophenole immer um ca. 200 Millivolt grösser ist als die Acidität der entsprechenden Phenole, und wonach die Acidität in para-Stellung substituierter Thiophenole immer um ca. 205 Millivolt grösser ist als die Acidität der Phenole.

2. Die Abhängigkeit der Acidität von Phenolen und Thiophenolen von der Zusammensetzung des als Lösungsmittel gebrauchten Wasser-Alkohol-Gemisches hängt vom Substituenten und seiner Stellung in der Molekel ab.

¹) Die Dipolmomente μ nehmen gerade in der umgekehrten Richtung ab. Es ist dies aber kein Argument gegen unsern Befund, denn die Dipolmomente können in so stark polaren Lösungsmitteln, wie sie für Aciditätsmessungen notwendig sind, völlig anders sein als in den nicht-polaren Lösungsmitteln, in denen dielektrische Messungen gewöhnlich vorgenommen werden.

²) Dass die Momente OH und OCH_3 ihre negativen Teile dem Benzolkern zukehren, hat bereits Wolf (Z. physikal. Ch. [B.] 3, 128 (1929) angenommen und verwundert heute nicht mehr so sehr.

3. Die empirisch gefundenen Tatsachen der Punkte 1 und 2 werden interpretiert. Man kann sie nur verstehen, wenn man annimmt, dass der Einfluss, den ein Substituent auf die Acidität ausübt, in zwei Teile zerlegt werden muss. Der erste Teil ist ein elektrostatischer Einfluss des Substituentendipols. Der zweite Teil wird vorläufig noch nicht gedeutet. Es kann von ihm jedoch ausgesagt werden, dass er, im Unterschied zum elektrostatischen Teil, auf die saure Hydroxylgruppe des Phenols stärker wirkt als auf die saure Sulfhydrylgruppe des Thiophenols, und dass er nicht beeinflusst werden kann durch Verändern des Lösungsmittels. Es ist wahrscheinlich, dass er dadurch zustande kommt, dass der Substituent durch die Atomkette das Elektronengebäude des Atoms, welches den sauren Wasserstoff trägt, derart beeinflusst, dass die Austrittsarbeit des Protons verändert wird.

4. Für die meta- und die para-Stellung konnte die ungefähre Grösse dieser Effekte angegeben werden, und für die ortho-Stellung wurden die Verhältnisse qualitativ geschildert.

Chemisches Institut der Universität Zürich.

133. Abbau der Chinasäure zur Citronensäure

(4. Mitteilung über Chinasäure und Derivate¹⁾)

von Hermann O. L. Fischer und Gerda Dangschat

(22. VIII. 34.)

Vor zwei Jahren konnten wir die untenstehende Formel der Chinasäure (I) beweisen²⁾ und bringen heute den oxydativen Abbau der Chinasäure zur Citronensäure in einer Reaktionsfolge, welche die damals schon sichergestellte Formulierung erneut erhärtet:

Das in unserer zweiten Mitteilung über Chinasäure (l. c.) beschriebene Chinasäure-amid-aceton (II) lässt sich mit 2 Molekeln Perjodsäure unter Öffnung des Cyclohexanringes und Herausspaltung eines Kohlenstoffatoms in Form von Ameisensäure, glatt zum schön krystallisierten Dihydrat eines Citronensäure-dialdehyds (III), der am mittelsten Kohlenstoffatom den Amid-aceton-Ring³⁾

¹⁾ Frühere Mitteilungen: B. **54**, 775 (1921); B. **65**, 1009, 1037 (1932).

²⁾ Diese Formel wurde vor Jahren von H. Emde (Apotheker-Z. **32**, 601 (1917)) auf Grund rein theoretischer Erwägungen vorgeschlagen und 1932 von uns bewiesen, nachdem P. Karrer und Mitarbeiter (Helv. **8**, 195 (1925)) in der Zwischenzeit eine andere Auffassung vertreten hatten. Vgl. auch H. Emde, Ber. Sächs. Ges. Wiss., math.-physikal. Kl. **83**, 219 (1931).

³⁾ Vgl. zur Nomenklatur und Konstitution H. O. L. Fischer, G. Dangschat und H. Stettiner, B. **65**, 1032 (1932).

3. Die empirisch gefundenen Tatsachen der Punkte 1 und 2 werden interpretiert. Man kann sie nur verstehen, wenn man annimmt, dass der Einfluss, den ein Substituent auf die Acidität ausübt, in zwei Teile zerlegt werden muss. Der erste Teil ist ein elektrostatischer Einfluss des Substituentendipols. Der zweite Teil wird vorläufig noch nicht gedeutet. Es kann von ihm jedoch ausgesagt werden, dass er, im Unterschied zum elektrostatischen Teil, auf die saure Hydroxylgruppe des Phenols stärker wirkt als auf die saure Sulfhydrylgruppe des Thiophenols, und dass er nicht beeinflusst werden kann durch Verändern des Lösungsmittels. Es ist wahrscheinlich, dass er dadurch zustande kommt, dass der Substituent durch die Atomkette das Elektronengebäude des Atoms, welches den sauren Wasserstoff trägt, derart beeinflusst, dass die Austrittsarbeit des Protons verändert wird.

4. Für die meta- und die para-Stellung konnte die ungefähre Grösse dieser Effekte angegeben werden, und für die ortho-Stellung wurden die Verhältnisse qualitativ geschildert.

Chemisches Institut der Universität Zürich.

133. Abbau der Chinasäure zur Citronensäure

(4. Mitteilung über Chinasäure und Derivate¹⁾)

von Hermann O. L. Fischer und Gerda Dangschat

(22. VIII. 34.)

Vor zwei Jahren konnten wir die untenstehende Formel der Chinasäure (I) beweisen²⁾ und bringen heute den oxydativen Abbau der Chinasäure zur Citronensäure in einer Reaktionsfolge, welche die damals schon sichergestellte Formulierung erneut erhärtet:

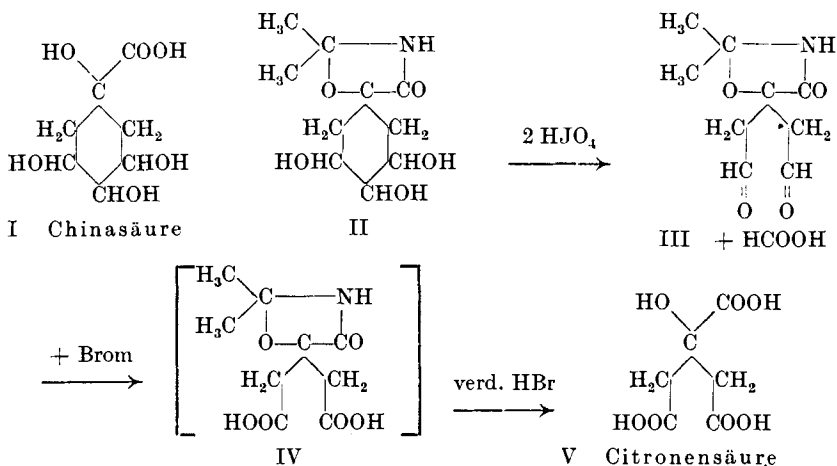
Das in unserer zweiten Mitteilung über Chinasäure (I. c.) beschriebene Chinasäure-amid-aceton (II) lässt sich mit 2 Molekeln Perjodsäure unter Öffnung des Cyclohexanringes und Herausspaltung eines Kohlenstoffatoms in Form von Ameisensäure, glatt zum schön krystallisierten Dihydrat eines Citronensäure-dialdehyds (III), der am mittelsten Kohlenstoffatom den Amid-aceton-Ring³⁾

¹⁾ Frühere Mitteilungen: B. **54**, 775 (1921); B. **65**, 1009, 1037 (1932).

²⁾ Diese Formel wurde vor Jahren von H. Emde (Apotheker-Z. **32**, 601 (1917)) auf Grund rein theoretischer Erwägungen vorgeschlagen und 1932 von uns bewiesen, nachdem P. Karrer und Mitarbeiter (Helv. **8**, 195 (1925)) in der Zwischenzeit eine andere Auffassung vertreten hatten. Vgl. auch H. Emde, Ber. Sächs. Ges. Wiss., math.-physikal. Kl. **83**, 219 (1931).

³⁾ Vgl. zur Nomenklatur und Konstitution H. O. L. Fischer, G. Dangschat und H. Stettiner, B. **65**, 1032 (1932).

trägt, oxydieren. Dieser Dialdehyd wurde durch sein Bis-p-Nitro-phenylhydrazon und sein Bis-2,4-Dinitro-phenylhydrazon charakterisiert. Er lässt sich durch Bromwasser zum Amid-aceton der Citronensäure (IV) oxydieren, und aus diesem kann man durch Verseifung mit warmen Mineralsäuren die freie Citronensäure (V) in einer Rohausbeute von 25—30% gewinnen.



Die in neuerer Zeit zur oxydativen Spaltung von 1,2-Glykolen verwendete Perjodsäure¹⁾ gestattet bekanntlich das Arbeiten in wässriger Lösung. Dies ist in vorliegendem Falle von besonderem Vorteil, weil unser Versuch, das Chinasäure-amid-aceton mit Bleitetraacetat in Eisessig zu oxydieren, unübersichtlich verlief. Wir erhielten ein Bis-p-Nitro- und ein Bis-Dinitrophenylhydrazon von völlig anderer Zusammensetzung.

Unaufgeklärt ist auch bis jetzt die Konstitution des Einwirkungsprodukts von Hydroxylamin-chlorhydrat auf unseren mit Perjodsäure dargestellten Dialdehyd.

Experimentelles.

Abbau der Chinasäure zur Citronensäure.

1/100 Mol. krystallwasserhaltiges Chinasäure-amid-aceton (d. s. 2,5 g) werden in 25 cm³ Wasser gelöst und unter anfänglicher Kühlung 25 cm³ einer Perjodsäurelösung zugegeben, deren Oxydationswert genau 2/100 Grammatom Sauerstoff entspricht. Nach etwa einer Stunde schüttelt man zur Entfernung der Jodsäure mit einer Aufschlämmung von überschüssigem Silberacetat²⁾ (etwa 5 g, d. s. 3 Mol) solange, bis Kongopapier nur noch schwach violett-blau

¹⁾ Malaprade, C. r. **186**, 382 (1928); Bl. [4], **43**, 683 (1928); Fleury und Lange, J. Pharm. Chim. [8] **17**, 196 (1933); Fleury und Lange, C. r. **195**, 1395 (1932); **196**, 1416, (1933); Fleury und Paris, J. Pharm. Chim. [8] **18**, 470 (1933); Karrer und Hirohata, Helv. **16**, 959 (1933); Karrer und Pfäehler, Helv. **17**, 766 (1934).

²⁾ Statt durch Silberacetat kann man die entstandenen 2 Mol Jodsäure auch durch Zusatz von 10 Mol titrierter Jodwasserstoffsäure entfernen. Das ausfallende elementare Jod wird abfiltriert und der Rest mit Äther bzw. Chloroform ausgeschüttelt. Dies Verfahren dürfte sich dort empfehlen, wo sich die Verwendung von Silbersalzen verbietet.

gefärbt wird, saugt die Silbersalze sofort ab und gibt zu der Lösung 1,6 cm³, d. s. 3,1 Mol Brom, wobei infolge der Anwesenheit geringer Mengen von Silbersalzen eine kleine Menge Silberbromid sofort ausfällt. Die Lösung wird auf etwa 110 cm³ verdünnt, damit die Konzentration der gebildeten Bromwasserstoffsäure nicht stärker als einfach normal werden kann, und bleibt unter anfänglichem gelegentlichen Lüften des Stopfens zwei Tage bei Zimmertemperatur stehen. Dann ist das Brom grösstenteils verbraucht und kein Aldehyd mehr durch Erwärmen mit Alkali (Braunfärbung) nachzuweisen. Nach Entfernung des restlichen Broms durch Durchsaugen von Luft wird die Reaktionsflüssigkeit 1 Stunde zum Sieden erhitzt, um das Amid-aceton in die freie Oxysäure überzuführen, nach dem Abkühlen mit Natronlauge neutralisiert, im Vakuum auf etwa 30 cm³ eingeeengt und mit 30 cm³ Bariumchloridlösung (2-n.) etwa 1,3 g rein weisses Bariumsalz ausgefällt. Aus der eingeeengten Mutterlauge werden noch weitere 0,7 g isoliert, die schwach gelblich gefärbt sind. Die beiden Fällungen werden zusammen in verdünnter Essigsäure gelöst und mit n. Schwefelsäure (etwa 15 cm³) genau zerlegt (durch Austüpfeln mit Schwefelsäure und Barytwasser). Nach Abfiltrieren des Bariumsulfats und Eindampfen im Vakuum bleibt ein schwach gelblicher Sirup zurück, der beim Anreiben mit ganz wenig Essigester krystallinisch wird. Man erhält etwa 0,5 g, d. s. 26% der Theorie an wasserfrei krystallisierender Citronensäure. Nach ein- bis zweimaligem Umkrystallisieren aus Essigester-Ligroin zeigten die Präparate den Smp. 153° und gaben mit getrockneter Citronensäure keine Schmelzpunktsdepression.

4,859 mg Subst. gaben 6,720 mg CO₂ und 1,870 mg H₂O

C₆H₈O₇ (192) Ber. C 37,5 H 4,2%

Gef. „ 37,7 „ 4,3%

Wendet man anstatt der freien Perjodsäure Kaliumperjodat und Schwefelsäure an, so muss der Reaktionsansatz geschüttelt werden und die Oxydation dauert wegen der Schwerlöslichkeit des Perjodats etwa 3 Stunden. Bei der Aufarbeitung ändert sich gegen vorstehende Vorschrift sonst nur folgendes: Beim Zusatz von Bariumchlorid fällt ausser dem Bariumsalz der Citronensäure noch Bariumsulfat, das aber beim Ansäuern mit Essigsäure ungelöst zurückbleibt. Man erhält die Citronensäure bei dieser Aufarbeitung leicht gefärbt und in etwas geringerer Ausbeute.

Später konnten wir in einem Einzelversuch feststellen, dass man, wenn auch mit geringerer Ausbeute, auch aus Chinasäure-methylester durch Einwirkung von Perjodsäure, nachfolgende Oxydation mit Brom und Verseifung der Estergruppe Citronensäure erhalten kann. Die Aufarbeitung erfolgt genau so, wie bei dem Abbau des Dihydro-shikimisäure-methylesters beschrieben. (Vgl. nachstehende Arbeit S. 1203).

Isolierung des Amid-acetons (III) des Citronensäure-dialdehyds.

2,5 g Chinasäure-amid-aceton werden mit Perjodsäure angesetzt wie vorstehend beschrieben. Nach Ausfällung der entstandenen

Jodsäure durch überschüssiges Silberacetat wird das Filtrat genau mit n. Salzsäure und Silberacetatlösung ausgetüpfelt, so dass weder Silbersalze noch anorganische Säuren vorhanden sind, und im Hochvakuum aus einem Bad von 25—30° eingedampft. Bei genauer Einhaltung dieser Bedingungen bleibt der Dialdehyd krystallisiert zurück. Man reibt ihn mit Essigester an und filtriert. Ausbeute bis zu 80% der Theorie. Zur Analyse wurde aus sehr wenig Wasser umkrystallisiert: Nadeln vom Smp. 115°. Die Substanz enthält Krystallwasser, das im Hochvakuum bei 110—120° entweicht. Schmelzpunkt der getrockneten Substanz 138°.

Analyse des Hydrates:

5,235 mg Subst. gaben	8,735 mg CO ₂ und	3,400 mg H ₂ O
3,090 mg Subst. gaben	0,161 cm ³ N ₂ (23°, 750 mm)	
C ₉ H ₁₃ O ₄ N + 2 H ₂ O (235)	Ber. C 45,9	H 7,2 N 6,0%
	Gef. „ 45,5	„ 7,3 „ 5,9%

Analyse der getrockneten Substanz:

4,267 mg Subst. gaben	8,350 mg CO ₂ und	2,500 mg H ₂ O
2,723 mg Subst. gaben	0,170 cm ³ N ₂ (24°, 755 mm)	
C ₉ H ₁₃ O ₄ N (199)	Ber. C 54,2	H 6,6 N 7,0%
	Gef. „ 53,4	„ 6,6 „ 7,1%

Schon verdünnte Alkalien scheinen den Dialdehyd zu verändern. Beim Erwärmen mit Alkali wird Braunfärbung beobachtet. Beim Erhitzen mit Säure wird Aceton abgespalten.

Mit 2 Mol. p-Nitrophenylhydrazin in salzsaurer Lösung gibt der Dialdehyd sofort einsetzende feinkrystallinische Fällung eines Bis-p-Nitrophenylhydrazons, das sich in methylalkoholischer Kalilauge mit dunkelroter Farbe löst. Nach Trocknen auf Ton 75% der theoretischen Ausbeute. Smp. 226° unter Zersetzung. Zur Analyse wurde in heissem Alkohol gelöst und durch Wasser vorsichtig ausgefällt.

4,834 mg Subst. gaben	9,510 mg CO ₂ und	2,130 mg H ₂ O
2,640 mg Subst. gaben	0,474 cm ³ N ₂ (26°, 762 mm)	
C ₂₁ H ₂₃ O ₆ N ₇ (469)	Ber. C 53,7	H 4,9 N 20,9%
	Gef. „ 53,7	„ 4,9 „ 20,6%

Auch mit salzsaurem 2-4-Dinitrophenylhydrazin erfolgt eine feinkrystallinische Fällung, doch hat das Bis-Dinitrophenylhydrazon keinen eigentlichen Schmelzpunkt, sondern zersetzt sich schon zunehmend beim Erhitzen von 190° an, um gegen 220° zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit zusammenzufließen. Ausbeute 84% der Theorie.

2,502 mg Subst. gaben	0,488 cm ³ N ₂ (23°, 750 mm)	
C ₂₁ H ₂₁ O ₁₀ N ₉ (559)	Ber. N 22,55	Gef. N 22,2%

Mit 2 Mol Hydroxylamin-chlorhydrat in 10-proz. wässriger Lösung erhält man bei 24- bis 40-stündigem Stehen eine in langen seidenglänzenden Nadeln krystallisierte Substanz vom Zersetzungspunkt 270°, die sich gut aus verdünntem Methyl- oder Äthylalkohol umkrystallisieren lässt und sich dann gegen 290° zersetzt. Ausbeute

etwa 30—35% der Theorie. Die Analyse ergab, dass sich nicht das Dioxim $C_9H_{15}O_4N_3$ (229) ausscheidet, sondern eine Verbindung der Zusammensetzung $C_9H_9O_3N_3$ (207) entstanden ist.

5,000 mg Subst. gaben 9,540 mg CO_2 und 1,980 mg H_2O
 3,290 mg Subst. gaben 0,576 cm^3 N_2 (23°, 752 mm)

$C_9H_9O_3N_3$ (207)	Ber. C 52,2	H 4,3	N 20,3%
	Gef. „ 52,1	„ 4,4	„ 20,0%

Für das Dioxim $C_9H_{15}O_4N_3$ (229) sind berechnet:

C 47,2 H 6,5 N 18,3%

Die Substanz soll weiter untersucht werden, wobei begleitend sein könnte, dass das Dioxim des Glutarsäure-dialdehyds nach *J. v. Braun* und *E. Danziger*¹⁾ beim Erhitzen mit Salzsäure Pyridin liefert.

Basel, Anstalt für Organische Chemie und
 Pharmazeutische Anstalt,
 Berlin, Chemisches Institut der Universität.

134. Konstitution der Shikimisäure

(5. Mitteilung über Chinasäure und Derivate)

von **Hermann O. L. Fischer** und **Gerda Dangschat**.

(22. VIII. 34.)

Die der Chinasäure nahestehende Shikimisäure (I) wurde vor Jahren vor allem von *Eykman*²⁾, neuerdings auch von dem chinesischen Autor *Sze Yee Chen*³⁾ untersucht.

Fest stand danach, dass sie eine Trioxy-tetrahydro-benzoesäure ist. Die Lage der Doppelbindung und der drei Hydroxylgruppen (Formel I) haben wir durch die folgende einfache Reaktionsfolge bewiesen:

Shikimisäure-ester wird katalytisch dihydriert (II) und mit 2 Molekeln Perjodsäure zum Dialdehyd (III) abgebaut. Der Dialdehyd, der nicht isoliert, aber als Bis-p-Nitrophenylhydrazon nachgewiesen wurde, wird mit Bromwasser zum Ester der bekannten Tricarballylsäure (IV) oxydiert, die nach Verseifung der Estergruppe in einer Ausbeute von 34% der Theorie berechnet auf Dihydroshikimisäure-ester erhältlich ist.

¹⁾ B. **46**, 110 (1913).

²⁾ R. **4**, 32 (1885) und **5**, 299 (1886); B. **24**, 1278 (1891).

³⁾ Amer. J. Pharmac. **101**, 550 (1929); C. **1930**, I, 1163.

etwa 30—35% der Theorie. Die Analyse ergab, dass sich nicht das Dioxim $C_9H_{15}O_4N_3$ (229) ausscheidet, sondern eine Verbindung der Zusammensetzung $C_9H_9O_3N_3$ (207) entstanden ist.

5,000 mg Subst. gaben 9,540 mg CO_2 und 1,980 mg H_2O
 3,290 mg Subst. gaben 0,576 cm^3 N_2 (23°, 752 mm)

$C_9H_9O_3N_3$ (207)	Ber. C 52,2	H 4,3	N 20,3%
	Gef. „ 52,1	„ 4,4	„ 20,0%

Für das Dioxim $C_9H_{15}O_4N_3$ (229) sind berechnet:

C 47,2 H 6,5 N 18,3%

Die Substanz soll weiter untersucht werden, wobei begleitend sein könnte, dass das Dioxim des Glutarsäure-dialdehyds nach *J. v. Braun* und *E. Danziger*¹⁾ beim Erhitzen mit Salzsäure Pyridin liefert.

Basel, Anstalt für Organische Chemie und
 Pharmazeutische Anstalt,
 Berlin, Chemisches Institut der Universität.

134. Konstitution der Shikimisäure

(5. Mitteilung über Chinasäure und Derivate)

von **Hermann O. L. Fischer** und **Gerda Dangschat**.

(22. VIII. 34.)

Die der Chinasäure nahestehende Shikimisäure (I) wurde vor Jahren vor allem von *Eykman*²⁾, neuerdings auch von dem chinesischen Autor *Sze Yee Chen*³⁾ untersucht.

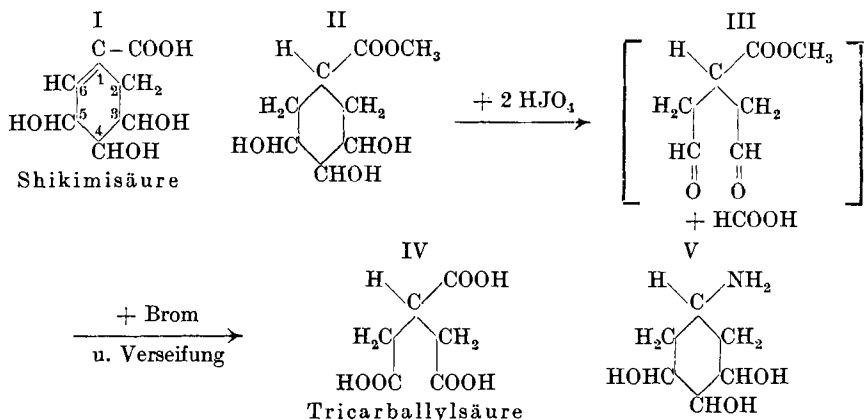
Fest stand danach, dass sie eine Trioxy-tetrahydro-benzoesäure ist. Die Lage der Doppelbindung und der drei Hydroxylgruppen (Formel I) haben wir durch die folgende einfache Reaktionsfolge bewiesen:

Shikimisäure-ester wird katalytisch dihydriert (II) und mit 2 Molekeln Perjodsäure zum Dialdehyd (III) abgebaut. Der Dialdehyd, der nicht isoliert, aber als Bis-p-Nitrophenylhydrazon nachgewiesen wurde, wird mit Bromwasser zum Ester der bekannten Tricarballoylsäure (IV) oxydiert, die nach Verseifung der Estergruppe in einer Ausbeute von 34% der Theorie berechnet auf Dihydroshikimisäure-ester erhältlich ist.

¹⁾ B. **46**, 110 (1913).

²⁾ R. **4**, 32 (1885) und **5**, 299 (1886); B. **24**, 1278 (1891).

³⁾ Amer. J. Pharmac. **101**, 550 (1929); C. **1930**, I, 1163.



Der Gang der Reaktion ist völlig analog dem in der vorstehenden Arbeit von uns durchgeführten Abbau der Chinasäure zur Citronensäure.

Die Shikimisäure ist demnach eine Anhydro-chinasäure, trägt ihre drei OH in Stellung 3,4,5 und die Doppelbindung von 1 nach 2, bzw. 1 nach 6. Durch Dehydrierung müsste sie in Gallussäure überführbar sein; ebenso wie man sie vielleicht durch partielle Wasserabspaltung aus Chinasäure erhalten kann. Den letzteren Versuch beabsichtigen wir durchzuführen, wobei uns als Ausgangsmaterial das Toluolsulfo-aceton-chinid vom Smp. 96—97° und das Toluolsulfo-formal-chinid vom Smp. 148—150° dienen soll. In der nunmehr festgestellten Konstitution der Shikimisäure glauben wir einen Hinweis zu sehen, dass vielleicht im Pflanzenreich ein genetischer Zusammenhang zwischen Chinasäure, Shikimisäure und Gallussäure besteht.

Die Überführung der Shikimisäure in die ungesättigte, im Pflanzenreich weit verbreitete Aconitsäure mit Hilfe von Perjodsäure bearbeiten wir zur Zeit.

Die als Zwischenprodukte bei der Oxydation von Chinasäure- und Shikimisäure-Derivaten mit Perjodsäure erhältlichen Dialdehyde stellen wahrscheinlich ein wertvolles Material für mannigfache Synthesen dar, deren Ausführung wir uns ausdrücklich vorbehalten.

Schliesslich haben wir die Dihydro-shikimisäure dem *Curtius*-schen Abbau über das Azid unterworfen und dabei auf dem Wege über ein cyclisches Urethan ein Amin (V) erhalten. Dieses Amin verbraucht bei der Titration mit Bleitetraacetat nach *Criegee* genau wie der Dihydro-shikimisäure-methylester 2 Molekeln Bleitetraacetat. Das steht mit der durch vorstehenden Abbau bewiesenen Konstitution der Shikimisäure in bestem Einklang. Denn bei benachbarter Stellung der Aminogruppe zu einem Hydroxyl sollte nach *Criegee*¹⁾ ein weiteres Mol Bleitetraacetat verbraucht werden.

¹⁾ B. 64, 260 (1931) u. A. 507, 159 (1933).

Experimentelles.

Shikimisäure-methylester.

20 g Shikimisäure¹⁾ werden mit 300 cm³ 0,5% Chlorwasserstoff enthaltendem Methylalkohol vier Stunden am Rückfluss erhitzt, die rötlich gefärbte Lösung über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann bei 25° Badtemperatur im Vakuum eingedampft. Der meist krystallisiert zurückbleibende Ester wird in möglichst wenig heissem Methylalkohol gelöst, die doppelte Menge heissen Essigesters und dann unter kräftigem Reiben Ligroin bis zur Trübung zugegeben. Beim Abkühlen krystallisiert der Ester in feinen langen Nadeln in einer Ausbeute von 65—70% der Theorie. Zur Analyse wurde noch einmal in gleicher Weise umkrystallisiert und bei 56° im Vakuum getrocknet. Smp. 113—114°. Der Ester ist im Hochvakuum bei einer Badtemperatur von 210° gut destillierbar.

4,880 mg Subst. gaben 9,090 mg CO₂ und 2,840 mg H₂O

3,372 mg Subst. gaben 4,175 mg AgJ

C₈H₁₂O₅ (188) Ber. C 51,1 H 6,4 OCH₃ 16,4%

Gef. „ 50,8 „ 6,5 „ 16,4%

Der gleiche Ester entsteht in 85% Ausbeute durch Veresterung der Shikimisäure mit Diazomethan.

Dihydro-shikimisäure-methylester.

10 g Shikimisäure-methylester werden in 80 cm³ 50-proz. Alkohol gelöst und mit 10 g Palladium-Bariumsulfat und Wasserstoff geschüttelt. Die Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff erfolgt in etwa 1½ Stunden und die Wasserstoffaufnahme hört dann völlig auf. Es wird vom Katalysator abfiltriert und im Vakuum eingedampft. Der hydrierte Ester bleibt als farbloses Öl zurück, das bisher nicht krystallisiert erhalten werden konnte, aber zu allen präparativen Zwecken direkt verwendet werden kann. Die Destillation im Hochvakuum scheidet zur Isolierung aus, weil hierbei — auch schon bei Anwendung kleiner Mengen Esters — eine teilweise Lactonisierung erfolgt. Durch alkalische Verseifung erhält man in guter Ausbeute Dihydro-shikimisäure vom Smp. 176—178°.

Mit Aceton und Kupfersulfat erhält man nach viertägigem Schütteln bei 37° in guter Ausbeute den Aceton-dihydro-shikimisäure-methylester, der bei 0,2 mm und einer Badtemperatur von 145—150° als farbloses dickes Öl destilliert wurde.

4,988 mg Subst. gaben 10,435 mg CO₂ und 3,510 mg H₂O

3,533 mg Subst. gaben 3,695 mg AgJ

C₁₁H₁₈O₅ (230) Ber. C 57,4 H 7,8 OCH₃ 13,5%

Gef. „ 57,1 „ 7,9 „ 13,8%

¹⁾ Die Shikimisäure wurde nach *Sze Yee Chen*, l. c., mit Alkohol aus den Früchten von *Ilicium religiosum Siebold* extrahiert und zur Reinigung zweimal aus Eisessig umkrystallisiert. Für die freundliche Beschaffung des Materials sind wir den Firmen *Schering-Kahlbaum A.-G.* und *J. D. Riedel-E. de Haen A.-G.* in Berlin zu Danke verpflichtet.

In Pyridin gibt der acetonierte Ester mit Benzoylchlorid ein gut aus Alkohol krystallisierendes Monobenzoat vom Smp. 121°.

4,933 mg Subst. gaben 11,760 mg CO₂ und 2,910 mg H₂O

C₁₈H₂₂O₆ (334) Ber. C 64,7 H 6,6%

Gef. „ 65,05 „ 6,6%

Behandelt man den Shikimisäure-methylester in absolutem Alkohol oder besser noch in Eisessig mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium nach *Wieland-Tausz-Putnoky*¹⁾, so erfolgt eine Aufnahme von 1½—1¾ Mol Wasserstoff. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Einengen im Vakuum wurde bei 0,2 mm und Badtemperatur von 150—160° eine Fraktion erhalten, die bei nochmaliger Destillation bei 0,2 mm und 145—150° Badtemperatur übergang und die Analysenzahlen für einen Dioxy-cyclo-hexancarbonsäure-methylester gab.

4,962 mg Subst. gaben 10,025 mg CO₂ und 3,580 mg H₂O

5,101 mg Subst. gaben 10,330 mg CO₂ und 3,590 mg H₂O

3,382 mg Subst. gaben 4,410 mg AgJ

C₈H₁₄O₄ (174) Ber. C 55,1 H 8,0 OCH₃ 17,8%

Gef. „ 55,1; 55,25 „ 8,1; 7,9 „ 17,2%

Bei der Acetonierung mit Aceton und Kupfersulfat durch viertägiges Schütteln bei 37° wurde eine acetonierte Substanz erhalten, die bei 0,1 mm bei einer Badtemperatur von 120—125° übergang. Da die kleine Menge der Substanz keine zweite Destillation zuließ, stimmen die Analysenzahlen nur annähernd.

5,088 mg Subst. gaben 11,280 mg CO₂ und 3,690 mg H₂O

2,609 mg Subst. gaben 2,915 mg AgJ

C₁₁H₁₈O₄ (214) Ber. C 61,7 H 8,4 OCH₃ 14,5%

Gef. „ 60,5 „ 8,1 „ 14,8%

Beim Erhitzen der aus dem Dioxy-ester durch alkalische Verseifung erhaltenen Dioxy-cyclo-hexancarbonsäure mit Essigsäure-anhydrid wurde ein Lacton erhalten.

Abbau des Dihydroshikimisäure-methylesters zur Tricarballysäure.

1/100 Mol d. s. 1,9 g Dihydro-shikimisäure-methylester, in 20 cm³ Wasser gelöst, werden in Eiswasser gekühlt und mit 20 cm³ einer Perjodsäurelösung versetzt, deren Oxydationswert 2/100 Gramm-atom Sauerstoff entspricht. Nach 15 Minuten ist die Hauptreaktion vorbei. Man lässt noch etwa 45 Minuten bei Zimmertemperatur stehen, gibt 5 g fein zerriebenes und in Wasser aufgeschlämmtes Silberacetat zu und schüttelt, bis alle Jodsäure an Silber gebunden ist und die Flüssigkeit Kongopapier nur noch schwachviolett färbt. Nach sofortigem Absaugen der Silbersalze werden zum Filtrat 1,6 cm³ Brom (3,1 Mol) zugegeben, wobei sofort etwas Silberbromid ausfällt. Das verschlossene Gefäß wird nach anfänglichem gelegentlichem Umschütteln und Lüften des Stopfens über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Etwas restliches Brom wird durch Durchsaugen von Luft entfernt, einige cm³ Essigsäure zugegeben und nun mit Silberacetat die Bromwasserstoffsäure entfernt. Es wird mit Silberacetat und Salzsäure genau ausgetüpfelt, bis weder Silberion noch Halogenwasserstoff in Lösung sind. Die Silbersalze werden abfiltriert und das Filtrat zur Entfernung der Essigsäure im Vakuum

¹⁾ *Tausz und v. Putnoky*, B. 52, 1573 (1919).

stark eingeengt. Zur Verseifung des Esters erwärmt man mit 25 cm³ n. Natronlauge 30 Minuten auf dem Wasserbad, bindet dann die Natronlauge mit 25 cm³ n. Schwefelsäure ab und verdampft die Flüssigkeit im Vakuum zur Trockne. Der krystallisierte Rückstand wurde dreimal mit Essigester ausgekocht und das Natriumsulfat abfiltriert. Beim Verdampfen im Vakuum hinterlassen die vereinigten Essigesterextrakte 0,6 g d. s. 34% der Theorie krystallisierte Säure. Zur Analyse wurde die Tricarballysäure aus heissem Essigester durch Zugabe von Ligroin umkrystallisiert.

4,585 mg Subst. gaben 6,830 mg CO₂ und 1,810 mg H₂O
 C₈H₈O₆ (176) Ber. C 40,9 H 4,5%
 Gef. „ 40,65 „ 4,4%

Nach zweimaligem Umkrystallisieren zeigte die Substanz den Smp. 157—159° und gab mit einem Präparat, das durch katalytische Hydrierung von käuflicher Aconitsäure hergestellt wurde und den Smp. 158—160° zeigte, keine Schmelzpunkts-Depression.

Zur weiteren Kontrolle wurden beide Präparate in Methylalkohol mit ätherischer Diazomethanolösung verestert und nach Curtius¹⁾ durch kurzes Erwärmen mit 3 Mol Hydrazinhydrat in konzentrierter alkoholischer Lösung mit guter Ausbeute in die Trihydrazide übergeführt. Beide Präparate zeigten den Smp. 195—196°, und der Mischschmelzpunkt beider Substanzen gab keine Depression.

Bis-p-Nitrophenylhydrazon vom Methylester des Tricarballysäure-1,5-dialdehyds (III).

Völlig analog wie bei dem in der vorstehenden Arbeit beschriebenen Übergang der Chinasäure in Citronensäure haben wir auch bei dem Übergang Dihydro-shikimisäure—Tricarballysäure den intermediär entstehenden Dialdehyd in Form seines Bis-p-Nitrophenylhydrazons nachgewiesen.

Das aus Methylalkohol in Nadelchen krystallisierte Präparat zeigte den Smp. 155—160°.

4,790 mg Subst. gaben 9,252 mg CO₂ und 2,050 mg H₂O
 2,994 mg Subst. gaben 0,498 cm³ N₂ (20,5°, 760 mm)
 C₁₉H₂₀O₆N₆ (428,2) Ber. C 53,2 H 4,7 N 19,6%
 Gef. „ 52,7 „ 4,8 „ 19,3%

Dihydro-shikimisäure-hydrazid.

10 g Dihydro-shikimisäure-methylester werden mit 10 cm³ Alkohol und 2,9 cm³ Hydrazinhydrat (1,1 Mol) eine Stunde am Rückfluss erwärmt, wobei meist spontan, andernfalls nach Animpfen Krystallisation des Hydrazids eintritt. Nach Abkühlen wird der Krystallbrei abgesaugt und mit einem Gemisch von Alkohol und Essigester nachgewaschen. Ausbeute etwa 85% der Theorie. Das

¹⁾ Curtius und Hesse, J. pr. [2] 62, 235 (1900).

Präparat kann direkt weiter verarbeitet werden. Zur Analyse wurde aus heissem Methylalkohol unter Zufügung von Essigester umkrystallisiert: konzentrisch angeordnete Nadeln vom Smp. 200—202°.

4,063 mg Subst. gaben	6,530 mg CO ₂ und	2,710 mg H ₂ O
3,232 mg Subst. gaben	0,401 cm ³ N ₂ bei 21° und	758 mm
C ₇ H ₁₄ O ₄ N ₂ (190)	Ber. C 44,2	H 7,4 N 14,7%
	Gef. „ 43,8	„ 7,5 „ 14,4%

Abbau des Dihydro-shikimisäure-hydrazids zum cyclischen Urethan.

10 g Dihydro-shikimisäure-hydrazid werden in 70 cm³ n. Schwefelsäure (1,5 Mol) gelöst und unter Eiskühlung eine Lösung von 5,5 g Natriumnitrit (1,5 Mol) in 20 cm³ Wasser zugetropft, 10 Minuten bei Zimmertemperatur aufbewahrt und anschliessend im Wasserbad erwärmt, wobei bei 60—70° lebhaftere Zersetzung eintritt. Zur Vervollständigung der Zersetzung wird bis 100° Badtemperatur erwärmt und dann im Vakuum bis auf ca. 30 cm³ eingengt, wobei bereits Krystallisation derber, vielseitig ausgebildeter Krystalle erfolgt. Nach Abkühlen in Eis wird abgesaugt, der Kolben mit der Mutterlange ausgespült und nach scharfem Absaugen mit einigen cm³ eiskühlten Wassers nachgewaschen. Zur völligen Entfernung von eingeschlossenem Natriumsulfat verreibt man die derben Krystalle in einer Reibschale mit wenig kaltem Wasser und saugt wieder ab. Man erhält so 7,2 g d. s. 72% der Theorie an ganz reinem krystallwasserhaltigem Urethan vom Smp. 234° unter Zersetzung. Zur Analyse kam ein aus Methylalkohol umkrystallisiertes lufttrockenes Präparat, das 1 Mol Krystallwasser enthielt.

4,514 mg Subst. gaben	7,280 mg CO ₂ und	2,830 mg H ₂ O
3,576 mg Subst. gaben	0,230 cm ³ N ₂ (23°, 757 mm)	
0,115 g Subst. verloren bei 56° im Hochvakuum	0,0108 g an Gewicht.	
C ₇ H ₁₁ O ₄ N + 1 H ₂ O (191)	Ber. C 44,0	H 6,7 N 7,3 H ₂ O 9,4%
	Gef. „ 44,0	„ 7,0 „ 7,4 „ 9,4%

Bleitetracetat in Eisessig wurde nicht verbraucht.

Das Urethan gibt mit Pyridin-Essigsäure-anhydrid ein gut krystallisierendes Diacetat, das bei 253° unter geringer Zersetzung schmilzt.

5,209 mg Subst. (im Hochvakuum bei 78° getr.) gaben	9,795 mg CO ₂ und	2,740 mg H ₂ O
3,638 mg Subst. (im Hochvakuum bei 78° getr.) gaben	0,176 cm ³ N ₂ (24°, 761 mm)	
C ₁₁ H ₁₅ O ₆ N (257)	Ber. C 51,4	H 5,8 N 5,4%
	Gef. „ 51,3	„ 5,9 „ 5,6%

Beim Erhitzen des Urethans mit Ameisensäure bildet sich ein Formylderivat des cyclischen Urethans, das aus konzentrierter alkoholischer Lösung in gedrungeenen, spindelförmigen Krystallen vom Smp. 180—181° krystallisiert.

Zur Analyse wurde bei 78° im Hochvakuum getrocknet.

4,420 mg Subst. gaben	7,730 mg CO ₂ und	2,180 mg H ₂ O
3,487 mg Subst. gaben	0,225 cm ³ N ₂ (22°, 747 mm)	
C ₈ H ₁₁ O ₅ N (201)	Ber. C 47,7	H 5,5 N 7,0%
	Gef. „ 47,7	„ 5,5 „ 7,3%

3,4,5-Trioxycyclohexyl-1-amin (V).

5 g cyclisches Urethan werden mit 50 cm³ 2-n. Natronlauge 3 Stunden am Rückfluss gekocht, 65 cm³ 2-n. Schwefelsäure zugegeben und die jetzt mineralsaure Flüssigkeit 10 Minuten zur Entfernung der abgespaltenen Kohlensäure gekocht. Dann werden 15 cm³ 2-n. Natronlauge zugegeben, um die gesamte Schwefelsäure als Natriumsulfat abzubinden und mit vorgelegtem Natronkalkrohr im Vakuum auf ein kleines Volumen eingengt. Man giesst in die 10fache Menge Alkohol, filtriert vom ausfallenden Natriumsulfat und engt wiederum im Vakuum ein. Der noch ganz wenig Alkohol enthaltende Sirup krystallisiert langsam bei längerem Aufbewahren. Hat man Impfkryrstalle, so löst man das Amin in möglichst wenig siedendem Äthylalkohol, reibt mit den Impfkryrstallen an und kühlt in Kältemischung. Nötigenfalls muss man zur Vervollständigung der Krystallisation noch Essigester hinzufügen. Das Amin krystallisiert in gut ausgebildeten Krystallen verschiedenster Formen vom Smp. 129—130° in einer Ausbeute von etwa 70% der Theorie. Zur Analyse wurde bei 78° im Hochvakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

4,642 mg Subst. gaben 8,290 mg CO₂ und 3,630 mg H₂O

2,950 mg Subst. gaben 0,235 cm³ N₂ (25°, 767 mm)

C₆H₁₃O₃N (147) Ber. C 49,0 H 8,8 N 9,5%

Gef. „ 48,7 „ 8,8 „ 9,2%

Das getrocknete Amin verbrauchte 2,3 Mol Bleitetracetat in Eisessig und 2,1 Mol Perjodsäure in wässriger Lösung: 0,0379 g Subst. verbrauchten bei 16stündigem Stehen bei Zimmertemperatur 12,0 cm³ 0,1-n. Eisessig-Bleitetracetat. Berechnet für einen Verbrauch von 2 Mol sind 10,3 cm³ 0,1-n. Eisessig-Bleitetracetat. 0,0506 g Subst. verbrauchten in 20 Stunden bei Zimmertemperatur 14,75 cm³ 0,1-n. Perjodsäure. Berechnet für Verbrauch von 2 Mol Perjodsäure sind 13,8 cm³ 0,1-n. Perjodsäurelösung.

Das Amin gibt ein sehr gut krystallisierendes Chlorhydrat vom Smp. 176—177°, ein saures und ein normales Sulfat, sowie ein sehr krystallisationsfähiges Tetracetat.

Bei Behandlung des Aminchlorhydrats mit Silbernitrit oder des Sulfates mit Bariumnitrit und anschliessender Zersetzung des Amin-nitrits durch Erhitzen oder durch Zugabe von Mineralsäure konnte ein Tetrol nicht isoliert werden. Über Acetylierung und anschliessende Destillation im Hochvakuum wurden hierbei zwei Fraktionen erhalten. Bei der ersten Fraktion, die bei einer Badtemperatur von 130—140° erhalten wurde, könnte auf Grund von Analyse und Acetylbestimmung ein Cyclo-hexen-triol vorliegen.

C₁₂H₁₆O₈ (256) Ber. C 56,3 H 6,2 CH₃CO 50,0%
Gef. „ 56,0; 56,5 „ 6,5; 6,4 „ 50,0; 49,5%

Die zweite Fraktion destillierte bei 170—180° Badtemperatur und gab Analyse und Acetylbestimmung, die vielleicht ein Diacetyl-cyclo-hexandiol-oxyd vermuten lassen könnten:

C₁₆H₁₄O₅ (214) Ber. C 56,1 H 6,5 CH₃CO 40,2
Gef. „ 55,6 „ 6,5 „ 40,9%

Das Tetracetat des Amins erhält man durch Behandeln des Amins mit Pyridin-Essigsäure-anhydrid oder durch Erhitzen mit

Essigsäure-anhydrid. Man erhält es aus Essigester-Ligroin in Prismen vom Smp. 150°.

4,910 mg Subst. gaben 9,620 mg CO₂ und 3,000 mg H₂O
 3,766 mg Subst. gaben 0,147 cm³ N₂ (23°, 753 mm)
 C₁₄H₂₁O₇N (314) Ber. C 53,4 H 6,7 N 4,45%
 Gef. „ 53,45 „ 6,8 „ 4,5%

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{-0,49 \times 5}{2 \times 0,1199} = -10,2^\circ \text{ in Methylalkohol}$$

und nach nochmaligem Umkrystallisieren:

$$[\alpha]_D^{24} = \frac{-0,53 \times 2}{1 \times 0,1067} = -9,9^\circ \text{ in Methylalkohol}$$

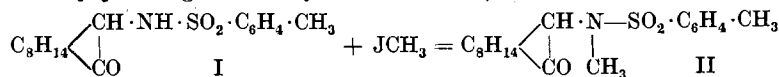
Basel, Anstalt für Organische Chemie und
 Pharmazeutische Anstalt.
 Berlin, Chemisches Institut der Universität.

135. Über die Einwirkung primärer Basen auf Campherchinon und die Bildung von Monomethyl-amido-epicampher

von Hans Rupe und Henri Martin.

(23. VIII. 34.)

Während der Fortführung unserer Arbeiten über Betaine und Aminosäuren der Campherreihe¹⁾ erwies es sich als wünschenswert, eine bequeme Darstellung des Monomethyl-aminocamphers zu finden. Der Körper ist zuerst von *Duden* durch direktes Methylieren von Aminocampher erhalten worden²⁾, die Ausbeuten sind nach diesem Verfahren aber sehr gering und das Arbeiten ist sehr verlustreich. Die Methylierung mit Dimethylsulfat lieferte in sehr guter Ausbeute Dimethyl-aminocampher³⁾; Aminocampher-chlorhydrat und Formaldehyd gibt Campherchinon und Tetramethyl-äthylendiamin⁴⁾. Versuche mit Diazomethan oder trockene Destillation des salzsauren Salzes des Aminocamphers führten nicht zum Ziele. Erfolgreicher schien das Verfahren von *Hinsberg* zu sein. Denn Aminocampher gibt mit Toluolsulfochlorid (ebenso mit β -Naphthalin-sulfosäure-chlorid) die zu erwartenden Verbindungen, welche sich mit Methyljodid gut methylieren liessen,



¹⁾ *Rupe und Flatt*, *Helv.* **14**, 1007 (1931).

²⁾ *B.* **32**, 1540 (1899).

³⁾ *Rupe und Flatt*, *loc. cit.* 1016.

⁴⁾ *Rupe, Buxtorf und Flatt*, *Helv.* **13**, 1026 (1930).

Essigsäure-anhydrid. Man erhält es aus Essigester-Ligroin in Prismen vom Smp. 150°.

4,910 mg Subst. gaben 9,620 mg CO₂ und 3,000 mg H₂O
 3,766 mg Subst. gaben 0,147 cm³ N₂ (23°, 753 mm)
 C₁₄H₂₁O₇N (314) Ber. C 53,4 H 6,7 N 4,45%
 Gef. „ 53,45 „ 6,8 „ 4,5%

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = \frac{-0,49 \times 5}{2 \times 0,1199} = -10,2^{\circ} \text{ in Methylalkohol}$$

und nach nochmaligem Umkrystallisieren:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{24} = \frac{-0,53 \times 2}{1 \times 0,1067} = -9,9^{\circ} \text{ in Methylalkohol}$$

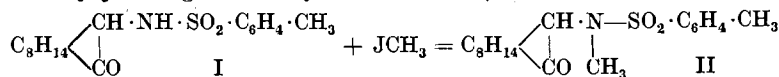
Basel, Anstalt für Organische Chemie und
 Pharmazeutische Anstalt.
 Berlin, Chemisches Institut der Universität.

135. Über die Einwirkung primärer Basen auf Campherchinon und die Bildung von Monomethyl-amido-epicampher

von Hans Rupe und Henri Martin.

(23. VIII. 34.)

Während der Fortführung unserer Arbeiten über Betaine und Aminosäuren der Campherreihe¹⁾ erwies es sich als wünschenswert, eine bequeme Darstellung des Monomethyl-aminocamphers zu finden. Der Körper ist zuerst von *Duden* durch direktes Methylieren von Aminocampher erhalten worden²⁾, die Ausbeuten sind nach diesem Verfahren aber sehr gering und das Arbeiten ist sehr verlustreich. Die Methylierung mit Dimethylsulfat lieferte in sehr guter Ausbeute Dimethyl-aminocampher³⁾; Aminocampher-chlorhydrat und Formaldehyd gibt Campherchinon und Tetramethyl-äthylendiamin⁴⁾. Versuche mit Diazomethan oder trockene Destillation des salzsauren Salzes des Aminocamphers führten nicht zum Ziele. Erfolgreicher schien das Verfahren von *Hinsberg* zu sein. Denn Aminocampher gibt mit Toluolsulfochlorid (ebenso mit β -Naphthalin-sulfosäure-chlorid) die zu erwartenden Verbindungen, welche sich mit Methyljodid gut methylieren liessen,



¹⁾ *Rupe und Flatt*, *Helv.* **14**, 1007 (1931).

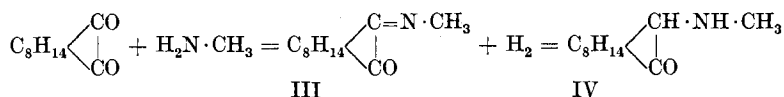
²⁾ *B.* **32**, 1540 (1899).

³⁾ *Rupe und Flatt*, *loc. cit.* 1016.

⁴⁾ *Rupe, Buxtorf und Flatt*, *Helv.* **13**, 1026 (1930).

Weiterzukommen gelang aber nicht, da es nicht möglich war, den Sulfosäurerest durch Verseifung abzutrennen; das einzig fassbare Produkt war hier Campherchinon.

Es blieb noch ein Weg übrig: Kondensation von Campherchinon mit Monomethylamin und Reduktion der auf solche Weise entstandenen ungesättigten Base:



Diese Arbeitsweise führte in der Tat zum Ziel, insofern als in guter Ausbeute ein Monomethyl-aminocampher erhalten wurde; aber ein genauer Vergleich mit dem nach *Duden* direkt aus Aminocampher dargestellten Produkte ergab eine weitgehende Verschiedenheit gegenüber jenem: grosser Unterschied im Schmelzpunkt des Perchlorates und auch in der spezifischen Drehung.

Hier war nur eine Erklärung möglich: die (2)-Carbonylgruppe des Camphers war in Reaktion getreten unter Bildung eines Derivates des Epicamphers¹⁾. Der Beweis für diese Annahme konnte durch die direkte Synthese des Körpers aus Epicampher erbracht werden.

Auf dem Wege: Epicampher²⁾, Isonitroso-amino-epicampher, Methylierung, Abtrennung des Monomethylderivates über das Nitrosamin usw. konnte reiner Monomethyl-amino-epicampher dargestellt werden, er erwies sich als vollkommen identisch mit dem von uns aus Campherchinon dargestellten neuen Körper, bei unserer Synthese entstand also ein Epicampher-Derivat.

Überblickt man die mit Campherchinon ausgeführten Arbeiten, so tritt deutlich hervor, dass die CO-Gruppe in der 3- oder β -Stellung die reaktionsfähigere ist, so dass bei der Einwirkung von Hydroxylamin³⁾, Hydrazin⁴⁾, Semicarbazid⁵⁾ und Phenylhydrazin⁶⁾ Verbindungen entstehen, in denen wegen der Umsetzung mit dem β - oder 3-CO-Radikal normale Campherderivate vorliegen. Blausäure lagert sich ebenfalls an Carbonylgruppe 3 an⁷⁾, und nach den neuesten Untersuchungen von *Bredt-Savelsberg* ist⁸⁾ *Claisen's* Campherchinon-

¹⁾ Da bei der Reduktion der ungesättigten Base ein neues asym. Kohlenstoffatom entsteht, so wäre ein neues stereoisomeres Methylderivat möglich gewesen, aber die weitere Untersuchung bewies das Vorhandensein einer Epicampher-Verbindung.

²⁾ Wurde dargestellt unter Benützung der vorzüglichen Vorschrift von *Bredt*, J. pr. [2] **89**, 214 (1914), mit einigen unbedeutenden Abänderungen.

³⁾ J. pr. [2] **95**, 136 (1917).

⁴⁾ C. **1897**, II, 761; *Oddo*, G. **27**, II, 118 (1897).

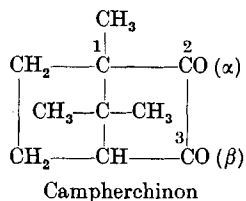
⁵⁾ C. **1903**, II, 939; *Lapworth*, Soc. **79**, 381 (1900); J. pr. [2] **95**, 136 (1917).

⁶⁾ *M. Betti*, B. **32**, 1995 (1899), vgl. *Cornubert*, Le Camphre et ses dérivés. 1933. S. 205.

⁷⁾ *Lapworth* und *Chapman*, Soc. **79**, 377 (1901); *Bredt*, J. pr. [2] **131**, 53 (1931)

⁸⁾ *Bredt-Savelsberg*, J. pr. [2] **131**, 36 (1931).

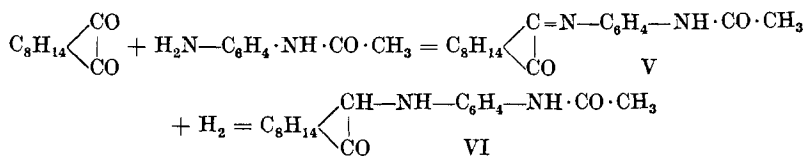
acetal eine Verbindung, welche sich durch Acetalisierung am 3- oder β -Carbonyl des Campherchinons gebildet hat.



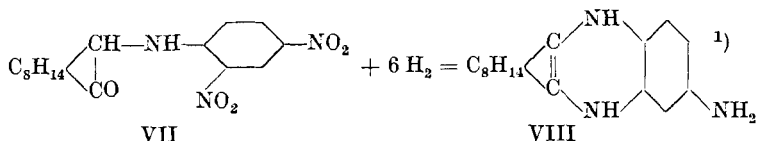
Man sieht also, dass die Reaktion des Campherchinons mit Methylamin eine Ausnahme bildet. Es frägt sich nun, ob bei den in der letzten Zeit sehr häufig ausgeführten Kondensationen von Campherchinon mit aromatischen Basen¹⁾ auch Derivate des Epicampfers entstanden sind; darüber ist bis jetzt noch nichts bekannt geworden, offenbar wurde stets angenommen, es bilden sich bei diesen Synthesen Derivate des normalen (Japan-) Campfers. Zur Beantwortung dieser Frage wurden von uns einige Versuche ausgeführt, die aber vorläufig noch nicht zum Ziele führten.

Campherchinon wurde mit Acetyl-p-phenylendiamin kondensiert zum p-Acetyl-phenyl-iminocampher, Formel V. Dieser wurde reduziert, zum entsprechenden Acetyl-phenyl-aminocampher, Formel VI. Bei der Einwirkung von p-Bromnitrobenzol auf α -Aminocampher und nachfolgender Reduktion hätte ein Amin entstehen sollen, das entweder mit jenem Amin resp. seinem Verseifungsprodukte identisch gewesen wäre, wenn ein echtes Campherderivat vorgelegen hätte, oder aber es wäre ein Epicampherderivat entstanden. Die Arbeit konnte nicht durchgeführt werden, da eine Reaktion zwischen p-Bromnitrobenzol und Aminocampher nicht eintrat.

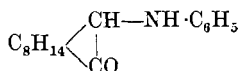
Des weiteren wurde α -Aminocampher mit 2,4-Dinitro-chlorbenzol in Reaktion gebracht und das Dinitroderivat, Formel VII, reduziert; dabei entstand aber nicht das gesuchte Diamin, sondern ein Körper, der vermutlich ein p-Diazin ist, Formel VIII, indem sich eine NH_2 -Gruppe mit einer CO-Gruppe des Campfers unter Wasseraustritt kondensierte. Unsere Absicht war, aus dem Diamin über die Diazoverbindung die NH_2 -Gruppen zu entfernen und festzustellen, ob die



¹⁾ C. 1930, II, 832 und frühere; C. 1931, I, 76; II, 2726; 1932, I, 2330; 1934, I, 3741; Soc. 95, 950 (1909).



so gewonnene Substanz identisch oder verschieden sei mit einem von *Forster* und *Thornley*²⁾ aus Campherchinon und Anilin und nachfolgender Reduktion dargestellten α -Phenyl-aminocampher.



Experimenteller Teil.

I. Versuche zur Darstellung des Monomethyl-aminocamphers.

p-Toluol-sulfo-amino-campher.

Formel I.

Zu einer Lösung von 92 g Kaliumhydroxyd in 500 cm³ Wasser fügt man 18 g frisch destillierten Aminocampher und versetzt unter kräftigem Schütteln im Verlaufe von 4 Stunden mit 2 Mol. *p*-Toluol-sulfochlorid. Die Mischung erwärmt sich auf 35° und man erhält eine klare gelbe Lösung³⁾. Dann wird mit Eis gut gekühlt und mit Salzsäure sauer gemacht; hierbei fällt eine amorphe, gelbe, schleimige Masse aus. Sie wird in Benzol aufgenommen, mit Calciumchlorid getrocknet, nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbleibt ein gelbes Öl. Es wird mit wenig verdünnter Kalilauge angerieben, wobei es sich erwärmt und fest wird. Dieses Kaliumsalz wird in Methylalkohol gelöst und wieder mit verdünnter Salzsäure versetzt, jetzt fällt die freie Sulfonamidverbindung als weisses mikrokrySTALLINES Pulver aus; sie löst sich in Alkohol. Aceton und Benzin, schwer in Petroläther. Der Schmelzpunkt liegt bei 107°. Aus konzentrierten Lösungen fällt die Base beim Abkühlen häufig ölig aus, sie erstarrt aber nach kurzer Zeit.

0,2048 g Subst. gaben 0,1494 g BaSO₄
 C₁₇H₂₃O₃NS Ber. S 9,98; Gef. S 10,02%

β -Naphthalin-sulfo-amino-campher.

2 Mol β -Naphthalin-sulfosäure-chlorid werden in Äther gelöst, dazu gibt man eine Mischung von 1 Mol Aminocampher und der

¹⁾ Formel nicht sicher.

²⁾ Soc. 95, 949 (1909).

³⁾ *Meyer* bemerkt in seiner „Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen“ (5. Aufl., S. 515): Eine Unvollkommenheit der Benzolsulfochloridmethode basiert auf dem Umstand, dass die Benzol-sulfonamide der primären fetten, sowie der hydrierten cyclischen Basen etwa von C₇ an in überschüssiger Lauge unlösliche, aber durch Wasser zerlegbare Alkalisalze bilden... und so leicht sekundäre Basen vortäuschen. Dies würde in unserm Falle nicht zutreffen.

berechneten Menge n. Natronlauge. Beim Schütteln erwärmt sich die Mischung so stark, dass gekühlt werden muss. Im Laufe von $1\frac{1}{2}$ Stunden wurde noch dreimal je 1 Mol n. Natronlauge zugefügt. Die wässrige Flüssigkeit wird von der ätherischen Schicht abgetrennt, filtriert und mit Salzsäure unter Kühlung angesäuert. Dabei fällt ein amorpher, teigiger, weisser Klumpen aus; man nimmt ihn in Äther auf, trocknet die Lösung und verjagt den Äther, dann bleibt ein dicker Sirup zurück, der beim Reiben allmählich erstarrt. Durch Umkrystallisieren aus 25-proz. Alkohol erhielten wir mikroskopisch kleine Blättchen vom Smp. 127° .

0,1734 g Subst. gaben $5,85 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ (10° , 742 mm)

0,1464 g Subst. gaben 0,0986 g BaSO_4

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{NS}$ Ber. N 3,92 S 8,97%

Gef. „ 3,92 „ 9,25%

Methylierung des p-Toluol-sulfo-amino-camphers.

5 g p-Toluol-sulf-amino-campher wurden in 50 cm^3 n. Natronlauge gelöst, das Natriumsalz fällt in der Kälte bald aus, es wurde abfiltriert und dann in einer Druckflasche mit wenig Methylalkohol und überschüssigem Methyljodid (4 g) versetzt. Nun wurde während 2 Stunden auf $65\text{--}70^{\circ}$ erwärmt, wobei sich ein gelbes Öl ausschied. Dann wurden noch einmal 3 g Methyljodid hinzugegeben und, nachdem noch 1 Stunde bei derselben Temperatur erwärmt worden war, wurde unter Zusatz von Wasser der Methylalkohol verdampft, das ausgeschiedene Öl nach dem Erkalten in Äther aufgenommen und der Äther nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat abdestilliert. Zurück blieb ein gelbes Öl, unlöslich in Alkalien und in Säuren, es erstarrte in der Kälte zu strahligen Nadeln, der Körper, *p-Toluolsulfo-methyl-aminocampher*, Formel II, liess sich aus Methylalkohol unter Zusatz von Wasser gut umkrystallisieren; Smp. 89° .

0,2463 g Subst. gaben $9,16 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ (14° , 733 mm)

0,1516 g Subst. gaben 0,1071 g BaSO_4

$\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{NS}$ Ber. N 4,18 S 9,56%

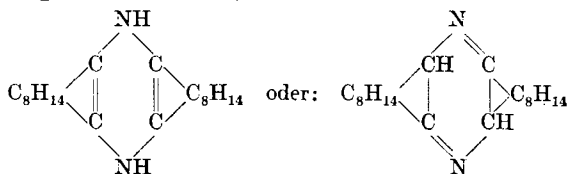
Gef. „ 4,19 „ 9,70%

Die Versuche, den p-Toluol-sulfo-methyl-aminocampher in Methylaminocampher und Toluol-sulfosäure zu spalten, verliefen alle erfolglos. Es wurde sowohl mit 80-proz. Schwefelsäure im Ölbad auf 140° erhitzt, als auch mit einer Mischung von Eisessig und konz. Schwefelsäure, allein aus dem alkalisch gemachten und mit Wasserdampf destillierten Reaktionsprodukte konnte nur etwas Campherchinon gewonnen werden, zurück blieben schwarze Schmierer. Dasselbe Resultat ergab ein Versuch, bei welchem das Methylderivat mit konz. Salzsäure im Rohr während 5 Stunden auf $150\text{--}160^{\circ}$ erhitzt wurde.

Es wurde nun noch versucht, die Methylierung des Amino-camphers mit Diazomethan durchzuführen. Zu einer Lösung von

5 g Aminocampher in absolutem Äther fügten wir eine ätherische Lösung von Diazomethan, die aus 10 cm³ Nitroso-methylurethan dargestellt worden war; es konnte nur eine ganz unbedeutende Stickstoffentwicklung beobachtet werden. Nach längerem Stehen wurde mit Wasser versetzt und verdünnte Salzsäure zugefügt. Der salzsaure Teil wurde abgetrennt und zur Bildung eines Nitrosamins mit Natriumnitrit versetzt; neben viel, etwas verschmiertem, Diazocampher bildete sich ein goldgelbes Öl von angenehmem Geruch; da es aber die *Liebermann'sche* Reaktion nicht gab, während Nitroso-methylamino-campher diese sehr deutlich gibt, konnte der gesuchte Körper nicht vorliegen.

*Rupe, Buxtorf und Flatt*¹⁾ hatten bereits die Wirkung von Formaldehyd auf Aminocampher-chlorhydrat studiert; dabei entstand bis zu 87% Campherchinon und an basischen Produkten Tetramethyl-äthylendiamin. Wir wiederholten den Versuch mit freiem Aminocampher. 8,5 g der Base und 7 g Trioxymethylen wurden im Einschlussrohr während 4 Stunden auf 130° erwärmt. Das Rohr öffnete sich unter Druck, sein braungefärbter, halbfester Inhalt wurde nach dem Ansäuern mit Wasserdampf destilliert, dabei gingen 5,6 g Campherchinon über (Smp. 198°). Der Rückstand wurde alkalisch gemacht und wiederum mit Wasserdampf destilliert, das Destillat in Salzsäure aufgefangen; 0,4 g Tetramethyl-äthylendiamin konnten als Pikrat isoliert werden. Der alkalische Kolbenrückstand wurde mit Äther ausgezogen; auf diese Weise konnte ein Öl erhalten werden, das bald in der Kälte erstarrte und nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin zeigte die Verbindung den Smp. 116°. Analyse und Schmelzpunkt sprechen für Dihydro-dicamphenpyrazin (Anhydro-bis-aminocampher), eine Substanz, die leicht aus Aminocampher entsteht²⁾:



Der Schmelzpunkt eines Gemisches mit dieser Base erlitt keine Depression. Ausbeute 1,5 g.

0,1645 g Subst. gaben 0,4859 g CO₂ und 0,1498 g H₂O

0,2219 g Subst. gaben 17,96 cm³ N₂ (12°, 751 mm)

C₂₀H₃₀N₂ Ber. C 80,54 H 10,06 N 9,39%
Gef. „ 80,66 „ 10,20 „ 9,45%

II. Darstellung von Monomethyl-amino-epicampher aus Campherchinon.

5 g über Phosphorpentoxyd gut getrocknetes Campherchinon wurden mit 2 g reinem Monomethylamin und ein wenig absolutem

¹⁾ Helv. 13, 1026 (1930).

²⁾ Duden, A. 307, 207 (1899).

Methylalkohol im Einschmelzrohr während 8 Stunden im Schüttelschiessofen auf 120—130° erwärmt. Ein zweiter Versuch wurde so durchgeführt, dass 5 g des Chinones mit 12 g einer 33-proz. alkoholischen Monomethylamin-Lösung und 2 g wasserfreiem Natriumacetat ebenso erwärmt wurden. Der Inhalt der beiden Röhren wurde vereinigt, die Flüssigkeit mit Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert, doch konnten nur geringe Mengen Chinon zurückgewonnen werden. Die saure Lösung wurde alkalisch gemacht und ebenfalls mit Äther ausgezogen. Auf diese Weise konnten 9,4 g eines gelbbraunen Öles erhalten werden, welches beim Destillieren unter 13 mm Druck bei 126—130° überdestillierte. Ausbeute: 7,9 g hellgelb gefärbtes Öl. Von dieser Base, dem Methyl-imino-epicampher, Formel III, liess sich ein Perchlorat darstellen; sie wurde in ganz wenig Alkohol aufgenommen und mit 60-proz. Perchlorsäure verrieben, nach einiger Zeit begann dann die Krystallisation. Das rohe Perchlorat wurde auf Ton abgepresst und aus wenig Wasser umkrystallisiert, es bildet bis 1 cm lange derbe Prismen vom Smp. 264°.

0,3632 g Subst. gaben 16,12 cm³ N₂ (14°, 738 mm)

0,2545 g Subst. gaben 11,22 cm³ N₂ (13°, 740 mm)

C₁₁H₁₈O₅NCl Ber. N 5,01; Gef. N 5,04; 5,04%

Reduktion des Methyl-imino-epicamphers. Die Reduktion wurde zuerst mit Zinkstaub und Eisessig versucht, aber ohne Erfolg, deswegen wurde katalytisch mit Nickelkatalysator hydriert. Dazu wurden 14,7 g Methylimino-epicampher, gelöst in 60-proz. Alkohol, mit 30 g Nickelkatalysator versetzt und bei 60° hydriert. In 16 Stunden wurden 1,63 Liter Wasserstoff aufgenommen; die Hydrierung wurde dann unterbrochen, man gab 20 g frischen Katalysator dazu, nach 10-stündiger weiterer Hydrierung wurden noch 660 cm³ Wasserstoff aufgenommen, im ganzen also 2,29 Liter; berechnet waren 1,97 Liter.

Nun wurde mit Wasserdampf destilliert und das Destillat in verdünnter Überschlorsäure aufgefangen, die Lösung wurde auf dem Wasserbade vorsichtig eingedampft. Auf solche Weise konnten schöne, bis 2 cm lange, dünne Prismen eines Perchlorates erhalten werden; nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser besaßen sie den Schmelzpunkt von 254—255°.

8,154 mg Subst. gaben 0,345 cm³ N₂ (17,5°, 749 mm)

C₁₁H₂₀O₅NCl Ber. N 4,97; Gef. N 4,90%

Wie nachher gezeigt werden wird, ist dieses Perchlorat vollkommen identisch mit dem Perchlorat eines Monomethyl-epicamphers, der direkt aus Epicampher selbst dargestellt wurde (vgl. S. 1216).

Monomethyl-amino-epicampher aus Epicampher.

Camphocarbonsäure. Die Säure wurde nach der von *Rupe* und *Iselin*¹⁾ und *Rupe* und *Kopp*²⁾ abgeänderten *Brühl'schen* Methode³⁾ dargestellt unter Verwendung von Natriumamid. 150 g Campher lieferten 150—160 g Camphocarbonsäure.

Borneolcarbonsäure. Diese Säure wurde nach dem von *Rupe* und *Brin*⁴⁾ und *Rupe* und *Kopp*⁵⁾ abgeänderten *Bredt'schen* Verfahren⁶⁾ dargestellt.

Darstellung der Bornylencarbonsäure-methylester. In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit von *Rupe*, *Bürki* und *Werdenberg*⁷⁾ wurde mitgeteilt, dass man bei der Verseifung des Anhydrides der acetylierten Borneolcarbonsäure mit methylalkoholischem Kali die Methylester der Bornylencarbonsäuren erhält. Doch fehlte dort noch die Analyse und die Bestimmung der spez. Drehung der auf diese Weise dargestellten Ester; dies sei hier nachgeholt.

0,1850 g Subst. gaben 0,5024 g CO₂ und 0,1561 g H₂O
 4,615 mg Subst. gaben 12,590 mg CO₂ und 3,915 mg H₂O
 C₁₂H₁₈O₂ Ber. C 74,17 H 9,35%
 Gef. „ 74,07; 74,40 „ 9,44; 9,49%

Die Ester zeigen den Siedepunkt von 102° unter 11 mm Druck.

Polarisation des d-Esters:

0,5 dm-Rohr: $\alpha_D = 62,6^\circ$; α_D im 10 cm-Rohr = 125,2°

Der (d)Bornylencarbonsäure-methylester wurde dargestellt, indem 12 g der Säure, gelöst in 60 cm³ absolutem Methylalkohol, mit 2 cm³ konz. Schwefelsäure während 10 Stunden unter Rückflusskühlung auf dem Dampfbade gekocht wurden. Darauf wurde die Hälfte des Alkohols abdestilliert, der Rückstand mit 150 cm³ Wasser versetzt und mit Soda neutralisiert. Das ausgeschiedene Öl extrahierte man mit Äther usw. Es konnte auf solche Weise ein farbloses Öl gewonnen werden, das unter 11 mm Druck bei 102° kochte, Ausbeute 11 g.

Polarisation:

0,5 dm-Rohr: $\alpha_D = 62,65^\circ$; α_D im 1,0 dm-Rohr = 125,3°

Die Darstellung des Epicamphers über Bornylencarbonsäurehydrazid führten wir nach der Vorschrift von *Bredt* und *Perkin*⁸⁾ durch; ebenso die des Isonitroso-epicamphers und auch die des Amino-epicamphers. Es verdient hier bemerkt zu werden, dass Epicampher bedeutend träger reagiert als der normale Japancampher. So steigt z. B. die Temperatur bei der Reduktion des Isonitroso-epicamphers nur auf 47—50°, während sie beim isomeren, gewöhn-

¹⁾ Diss. Basel 1922, S. 30.

⁵⁾ l. c. 227.

²⁾ A. **440**, 215 (1924).

⁶⁾ A. **348**, 199 (1906); A. **366**, 1 (1909).

³⁾ B. **36**, 1305 (1903).

⁷⁾ Helv. **17**, 279 (1934).

⁴⁾ Helv. **7**, 546 (1924).

⁸⁾ J. pr. [2] **89**, 228 (1914).

lichen Isonitroso-campher auf 90—100° steigt. Den Siedepunkt des Amino-epicamphers fanden wir bei 158° unter 12 mm Druck; während der gewöhnliche (d)-Japancampher in Benzollösung mit konz. Ferrocyanwasserstoffsäure einen dichten weissen Niederschlag bildet, scheint Epicampher in demselben Lösungsmittel keine schwerlösliche Additionsverbindung zu erzeugen.

Darstellung des Monomethyl-amino-epicamphers. 22 g Amino-epicampher löste man in 22 g Äther und liess unter Wasserkühlung allmählich 19 g Methyljodid hinzutropfen; bald beginnt die Ausscheidung des jodwasserstoffsäuren Salzes. Nach 5 Stunden fügte man 15 cm³ n. Natronlauge dazu, liess 24 Stunden stehen und extrahierte sodann gründlich mit Äther. Aus dem Äther isolierte man das Gemisch der Basen mit der gerade nötigen Menge Salzsäure und versetzte dann die salzsaure Lösung unter guter Kühlung mit Natriumnitrit, um das Nitrosamin der sekundären Base zu erhalten. Es schied sich eine dunkle, halbfeste Masse aus, die aus Diazo-epicampher und dem Nitrosamin der sekundären Base bestand. Durch Extraktion mit Äther wurde ein braunes, dunkles Öl erhalten, welches ohne weitere Reinigung mit etwa der dreifachen Menge 20-proz. Salzsäure solange gekocht wurde, als noch nitrose Dämpfe weggingen. Nach dem Filtrieren wurde alkalisch gemacht und sorgfältig mit Äther extrahiert und der Äther mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach diesem Verfahren wurde schliesslich das gesuchte Monomethylderivat erhalten, es destillierte unter 9 mm Druck bei 103—103,5°. Hellgelbes Öl von stark basischem Geruch, löslich in viel Wasser, es erstarrt bei +18°, Ausbeute 4,7 g.

Polarisation:

0,2 dm-Rohr: $d_4^{20} = 0,9935$; $\alpha_D = 2,78^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = +13,99^{(1)}$

4,187 mg Subst. gaben 0,289 cm³ N₂ (18,5°, 732 mm)

C₁₁H₁₉ON Ber. N 7,73; Gef. N 7,80%

Perchlorat. Die Base wurde mit etwas Wasser verdünnt und hierauf mit 20-proz. Perchlorsäure verrührt; sofort fiel ein dicker, weisser Niederschlag aus. Nach dem Absaugen wurde er aus heissem Wasser umkrystallisiert; das Perchlorat bildet prächtige, weisse, bis 4 cm lange Nadeln vom Smp. 255°²⁾.

0,2105 g Subst. gaben 0,3614 g CO₂ und 0,1357 g H₂O

0,1749 g Subst. gaben 7,88 cm³ N₂ (15°, 746 mm)

0,1711 g Subst. gaben 0,0879 g AgCl

C₁₁H₂₀O₅NCl Ber. C 46,90 H 7,15 N 4,98 Cl 12,59%

Gef. „ 46,82 „ 7,21 „ 5,15 „ 12,70%

¹⁾ Amino-epicampher hat $[\alpha]_D +15,0^\circ$ (Bredt und Perkin, l. c. 243)

²⁾ Aus 600 g Campher wurden 305 g Bornylencarbonsäure erhalten, daraus 270 g Bornylencarbonsäure-hydrazid, daraus 120 g Epicampher, dann 50,5 g Isonitroso-epicampher, der lieferte 22 g Amino-epicampher und dieser schliesslich 4,7 g Methyl-amino-epicampher.

Dieses Perchlorat erwies sich als vollkommen identisch mit dem früher dargestellten Perchlorat, das aus einem Methyl-amino-epi-campher gewonnen worden war, der vom Campherchinon ausgehend dargestellt wurde; der Schmelzpunkt eines Gemisches der beiden Salze zeigte keine Depression.

Im folgenden geben wir eine kleine Tabelle, in welcher die physikalischen Eigenschaften des Methyl-amino-epicamphers I und des gewöhnlichen Methyl-aminocamphers II zum Vergleiche zusammengestellt sind. Wir haben noch die spez. Drehung von reinem Methyl-aminocampher aus Japancampher bestimmt.

Polarisation von α -Methyl-aminocampher:

0,2 dm-Rohr: $d_4^{20} = 0,9848$; $\alpha_D = 6,50^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = 33,99^\circ$

	I	II
d_4^{20}	0,9935	0,9849
Sdp.	103,5° bei 10 mm	102° bei 9 mm
Smp.	18°	14,5°
α_D im 0,2 dm-Rohr	2,78°	6,50°
$[\alpha]_D^{20}$	13,99°	33,99°
Smp. des Perchlorats	255°	179°

Versuche zur Aufklärung der Konstitution der Basen, welche aus Campherchinon durch Kondensation mit primären aromatischen Basen entstehen.

Einwirkung von Acetyl-p-phenylendiamin auf Campherchinon. 5 g Campherchinon wurden mit 1 Mol Acetyl-p-phenylendiamin und 2 g wasserfreiem Natriumacetat auf dem Wasserbade erwärmt; als Lösungsmittel dienten 100 cm³ absoluter Alkohol. Nach 5-stündigem Kochen wurde in die 6-fache Menge Wasser gegossen, das aufgefallene gelbgrüne Pulver abgesogen und aus wenig Alkohol umkrystallisiert; es bildeten sich dabei orangegefärbte Nadelchen, sie sintern bei 95° und schmelzen bei 109°. Der Stickstoffgehalt dieser Verbindung, Formel V, wurde stets zu niedrig gefunden, sie dürfte wohl noch etwas Chinon enthalten. (Die gleiche Erscheinung bei Forster und Thornley¹⁾).

Reduktion des p - Acetyl - amino - phenyl - imino - camphers. 5 g des Imino-derivates wurden in 100 cm³ Äther suspendiert, mit 50 cm³ 15-proz. Natronlauge versetzt und mit 20 g

¹⁾ Soc. 95, 949 (1909).

Zinkstaub geschüttelt. Nach einer halben Stunde schied sich ein weisser Niederschlag aus, darauf gab man noch 50 cm³ Alkohol dazu und schüttelte weiter. Nach 2 Stunden konnte die Ätherschicht abgetrennt werden; sie wurde der langsamen Verdunstung überlassen, wobei kleine rhombische Krystalle sich ausschieden vom Smp. 166°. Der Körper, p-Acetyl-phenyl-aminocampher, Formel VI, ist in Äther schwer löslich.

4,915 mg Subst. gaben 13,005 mg CO₂ und 3,655 mg H₂O
 6,064 mg Subst. gaben 0,493 cm³ N₂ (16,5°, 741 mm)
 5,826 mg Subst. gaben 0,481 cm³ N₂ (16,5°, 736 mm)
 C₁₈H₂₄O₂N₂ Ber. C 71,95 H 8,05 N 9,33%
 Gef. „ 72,16 „ 8,32 „ 9,35; 9,43%

Einwirkung von 2,4-Dinitro-chlorbenzol auf Aminocampher, Formel VII. Zu einer warmen Lösung von 33,6 g Dinitro-chlorbenzol in 300 cm³ Alkohol fügte man 55,5 Aminocampher; die stark orangegefärbte Flüssigkeit erstarrte nach 15 Min. unter Bildung gelb-oranger Krystalle. Das Reaktionsprodukt wurde abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert; dabei konnten zwei Körper abgetrennt werden, ein gelber, leichter löslicher, in feinen Nadeln krystallisierend, vom Smp. 177°, und ein schwer löslicher, der orange-rote derbe Prismen bildet, vom Smp. 173,5°. Die beiden Körper sind isomer; welcher Art diese Isomerie ist, konnte nicht entschieden werden. Wird eine alkoholische Lösung des orangefarbenen Körpers mit Natronlauge versetzt, so schlägt die Farbe in dunkelrot um, mit Salzsäure kehrt die Orangefärbung zurück. Der gelbe Körper gibt auf dieselbe Weise ein helleres Rot.

Analyse der gelben Nadeln:

4,472 mg Subst. gaben 9,475 mg CO₂ und 2,370 mg H₂O
 4,413 mg Subst. gaben 0,487 cm³ N₂ (16,5°, 740 mm)
 C₁₆H₁₈O₅N₃ Ber. C 57,61 H 5,74 N 12,64%
 Gef. „ 57,79 „ 5,93 „ 12,67%

Analyse der derben, orangen Prismen:

5,350 mg Subst. gaben 0,584 cm³ N₂ (17,5°, 742 mm)
 Gef. N 12,52%

Katalytische Reduktion des Dinitrokörpers. 20 g Subst. wurden in einer Mischung von 400 g Alkohol und 200 g Wasser suspendiert, mit 30 g Nickelskatalysator versetzt und hydriert. In 5 Stunden wurden 8100 cm³ Wasserstoff aufgenommen, berechnet für 6 H₂ = 8640 cm³. Nach beendeter Reduktion wurde die stark grün fluoreszierende Flüssigkeit vom Katalysator abgesaugt, das Filtrat eingeeengt und der dunkelgefärbte Rückstand in Salzsäure aufgenommen; beim Stehen krystallisierten rotbraune Nadelchen aus, leicht löslich in Alkohol und in Wasser. Die Base selbst, Formel VIII, fällt auf Zusatz von Alkalien in Form von gelben Nadeln aus.

Analyse des Chlorhydrates:

0,2141 g Subst. gaben 26,87 cm³ N₂ (11°, 744 mm)

0,1742 g Subst. gaben 0,0865 g AgCl (*Carius*)

C ₁₆ H ₂₂ N ₃ Cl	Ber. N 14,44	Cl 12,15%
	Gef. „ 14,55	„ 12,28%

Das diazotierte Chlorhydrat bildet mit β -Naphthol gekuppelt einen dunkelroten Farbstoff.

Campherchinon aus Dimethyl-aminocampher. *Duden* und *Pritzkow* stellten durch Methylieren von Aminocampher mit Methyljodid zuerst Dimethyl-aminocampher dar und entfernten das sekundäre Amin aus der sauren Lösung über das Nitrosamin. Wenn man nun eine solche saure Lösung auf dem Wasserbade einengt, so scheidet sich ein Öl aus. In der Kälte erstarrt es bald und lässt sich aus Alkohol umkrystallisieren; man erhält gelbe Prismen vom Smp. 198°; der Körper ist Campherchinon. Wenn man reines salzsaures Salz des Dimethyl-aminocamphers mit Salzsäure und Natriumnitrit erwärmt, so bildet sich ebenfalls in ziemlich reichlicher Menge Campherchinon.

Basel im August 1934, Anstalt für Organische Chemie.

136. Elektrolysen mit Hexahydro-phtalsäure-monomethylester

von Fr. Fichter und Charles Simon¹⁾.

(25. VIII. 34.)

Bekanntlich geben die sauren Ester der Bernsteinsäurereihe recht glatt die *Kolbe'sche* elektrochemische Kohlenwasserstoff-synthese, die in diesem Fall zu Estern höherer zweibasischer Säuren führt, wie *Alex. Crum Brown* und *James Walker*²⁾ vor mehr als 40 Jahren entdeckt haben; diese synthetische Methode ist seither vielfach angewandt worden. Nachdem nun *Fr. Fichter* und *W. Siegrist*³⁾ an der Hexahydro-benzoesäure (Cyclo-hexan-carbonsäure) gefunden hatten, dass sie sich bei der Elektrolyse ganz analog verhält wie eine Fettsäure, wobei allerdings die synthetische Bildung des Di-cyclo-hexyls (nach *Kolbe*) zugunsten der Bildung des Alkohols Cyclo-hexanol und des ungesättigten Kohlenwasserstoffs Cyclo-hexen (Reaktion nach *Hofer* und *Moest*) zurücktritt, lag es nahe, an einer hydrierten cyclischen zweibasischen Säure die Reaktion von *Brown* und *Walker* zu versuchen, und wir wählten zu diesem Zwecke den Hexahydro-o-phtalsäure-monomethylester (IV).

¹⁾ Auszug aus dem zweiten Teil der Diss. *Ch. Simon*, Basel 1934.

²⁾ A. 261, 107 (1891); 274, 41 (1893).

³⁾ Helv. 15, 698 (1932); Hexahydro-p-toluylsäure verhält sich bei der Elektrolyse ganz ähnlich, vgl. unsere frühere Veröffentlichung, Helv. 17, 717 (1934).

Analyse des Chlorhydrates:

0,2141 g Subst. gaben 26,87 cm³ N₂ (11°, 744 mm)

0,1742 g Subst. gaben 0,0865 g AgCl (*Carius*)

C ₁₆ H ₂₂ N ₃ Cl	Ber. N 14,44	Cl 12,15%
	Gef. „ 14,55	„ 12,28%

Das diazotierte Chlorhydrat bildet mit β -Naphthol gekuppelt einen dunkelroten Farbstoff.

Campherchinon aus Dimethyl-aminocampher. *Duden* und *Pritzkow* stellten durch Methylieren von Aminocampher mit Methyljodid zuerst Dimethyl-aminocampher dar und entfernten das sekundäre Amin aus der sauren Lösung über das Nitrosamin. Wenn man nun eine solche saure Lösung auf dem Wasserbade einengt, so scheidet sich ein Öl aus. In der Kälte erstarrt es bald und lässt sich aus Alkohol umkrystallisieren; man erhält gelbe Prismen vom Smp. 198°; der Körper ist Campherchinon. Wenn man reines salzsaures Salz des Dimethyl-aminocamphers mit Salzsäure und Natriumnitrit erwärmt, so bildet sich ebenfalls in ziemlich reichlicher Menge Campherchinon.

Basel im August 1934, Anstalt für Organische Chemie.

136. Elektrolysen mit Hexahydro-phtalsäure-monomethylester

von Fr. Fichter und Charles Simon¹⁾.

(25. VIII. 34.)

Bekanntlich geben die sauren Ester der Bernsteinsäurereihe recht glatt die *Kolbe'sche* elektrochemische Kohlenwasserstoff-synthese, die in diesem Fall zu Estern höherer zweibasischer Säuren führt, wie *Alex. Crum Brown* und *James Walker*²⁾ vor mehr als 40 Jahren entdeckt haben; diese synthetische Methode ist seither vielfach angewandt worden. Nachdem nun *Fr. Fichter* und *W. Siegrist*³⁾ an der Hexahydro-benzoesäure (Cyclo-hexan-carbonsäure) gefunden hatten, dass sie sich bei der Elektrolyse ganz analog verhält wie eine Fettsäure, wobei allerdings die synthetische Bildung des Di-cyclo-hexyls (nach *Kolbe*) zugunsten der Bildung des Alkohols Cyclo-hexanol und des ungesättigten Kohlenwasserstoffs Cyclo-hexen (Reaktion nach *Hofer* und *Moest*) zurücktritt, lag es nahe, an einer hydrierten cyclischen zweibasischen Säure die Reaktion von *Brown* und *Walker* zu versuchen, und wir wählten zu diesem Zwecke den Hexahydro-o-phtalsäure-monomethylester (IV).

¹⁾ Auszug aus dem zweiten Teil der Diss. *Ch. Simon*, Basel 1934.

²⁾ A. 261, 107 (1891); 274, 41 (1893).

³⁾ Helv. 15, 698 (1932); Hexahydro-p-toluylsäure verhält sich bei der Elektrolyse ganz ähnlich, vgl. unsere frühere Veröffentlichung, Helv. 17, 717 (1934).

1. Darstellung von Tetrahydro-o-phthalsäure.

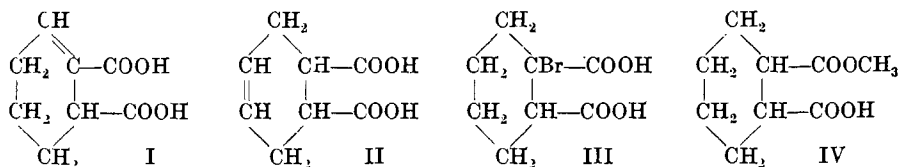
Statt der von A. v. Baeyer¹⁾ in seinen klassischen Arbeiten angewandten Reduktion mit fertigem Natriumamalgam verwandten wir die zuerst von J. Bredt²⁾ in der Campher-säurereihe erfolgreich durchgeführte indirekte elektrochemische Reduktion an einer reinen Quecksilberkathode bei Gegenwart von Kaliumionen.

Eine grosse flache Glasschale von 250 mm Durchmesser enthielt reines, frisch destilliertes Quecksilber, dem der Strom durch einen dicken, in Glas eingeschmolzenen Platindraht zugeführt wurde. Auf das Quecksilber kam eine Lösung von 150 g Phtal-säure-anhydrid (Mol.-gew. 148) und 250 g Kaliumhydroxyd³⁾ (etwa 4,4 Val.) in 500 cm³ Wasser. Eine geräumige, zentral und in genügendem Abstand vom Boden befestigte Tonzelle enthält ein grosses Platinblech als Anode und 35-proz. Kalilauge als Anolyt. Die kathodische Stromdichte betrug 0,024 Amp./cm²; der Anolyt wurde durch eine wasser-durchflossene Glasschlange gekühlt, und, wenn er braun geworden war, erneuert. Eine selbsttätige Vorrichtung erhielt in der Anodenzone den Flüssigkeitsspiegel aufrecht, und zwar stets höher als im Kathodenraum, um dem Hereinwandern von Säureanionen durch die mechanische Diffusion einigermaßen entgegenzuwirken.

Um 1 Mol Phtalsäure-anhydrid zur Tetrahydro-säure zu reduzieren, sind 4 Wasserstoffatome entsprechend 6432 Amp.-Min. erforderlich. Nach Durchgang dieser Strommenge ist gewöhnlich alle Phtalsäure verschwunden, jedoch teilweise erst zur Dihydro-säure reduziert. Wir haben darum die doppelte Strommenge angewandt, um sicher alles in Tetrahydro-säure überzuführen. Das Ende der Reaktion erkennt man daran, dass sich feste Stücke von Kaliumamalgam auf der Oberfläche des Quecksilbers bilden und dass eine immer lebhaftere Wasserstoffentwicklung einsetzt.

Der Katholyt wird nun mit konz. Salzsäure stark angesäuert, wodurch die Hydrierungsprodukte samt Kaliumchlorid ausfallen. Der Niederschlag wird auf dem Wasserbad gut getrocknet und im Soxhlet mit Aceton⁴⁾ extrahiert. Man erhält so aus 150 g Phtal-säure-anhydrid etwa 135 g Tetrahydro-phthalsäure als schön weisses Krystallmehl, was 78% Ausbeute entspricht: der Rest geht durch Wanderung in den Anodenraum und durch Oxydation dortselbst verloren.

Die so erhaltene Tetrahydro-o-phthalsäure ist reine Δ^2 -Säure (I) vom Smp. 215°; sie löst sich beim Stehen mit Acetylchlorid ohne Rückstand auf und geht in ihr Anhydrid vom Smp. 78—79° über. Die isomere inaktive Form der trans- Δ^4 -Tetrahydro-phthalsäure (II) schmilzt ähnlich bei 218°, löst sich aber mit Acetylchlorid in der Kälte nicht auf, erst beim längern Kochen damit entsteht das Anhydrid vom Smp. 140°⁵⁾.



2. Darstellung des Hydrobromids aus der Tetrahydro-phthalsäure.

Je 100 g Tetrahydro-säure wurden in einem Glasgefäss, das in einem mit Blei ausgeschlagenen Autoklaven stand, mit bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure 12 Stunden

¹⁾ A. 258, 198 ff. (1890).

²⁾ A. 348, 200—201 (1906); 366, 13—17 (1909).

³⁾ Bei Anwendung von Kaliumhydroxyd sowohl im Kathoden- als im Anodenraum wird der Anolyt nicht so stark braun gefärbt wie bei Anwendung von Kaliumcarbonat nach J. Bredt, und die Tetrahydro-phthalsäure ist reiner.

⁴⁾ Äther löst zu schwer.

⁵⁾ v. Baeyer erhielt bei seiner Reduktionsmethode ein Gemisch der beiden Isomeren.

lang oder länger in einem Bad aus Calciumchloridlösung auf 115–120° erhitzt. Man erhält so ein Bromwasserstoff-Additionsprodukt, das langsam aus der sirupösen Lösung krystallisiert¹⁾. Der Schmelzpunkt liegt bei 183–188° bei raschem Erhitzen, bei langsamem Erhitzen findet man den Schmelzpunkt tiefer, bei 163,5–166° (Anhydridbildung?).

0,3087 g Subst. gaben 0,2282 g AgBr
 $C_8H_{11}O_4Br$ Ber. Br 31,84 Gef. Br 31,46%

Es liegt vermutlich die 1-Brom-cyclohexan-1,2-dicarbonsäure III vor. Eine vielleicht isomere Säure (Smp. 172°) hat *F. Vocke* durch Bromieren von Hexahydro-phthalsäure erhalten²⁾.

Notiz über Darstellung von Bromwasserstoffgas: Meist wird vorgeschrieben, dass man das Brom zu dem Gemisch von Phosphor und Wasser hinzutropfen soll. Endigt nun die Röhre des Tropftrichters im Gasraum des Reaktionsgefäßes, so verdampft viel Brom, das man durch zwei mit Glasscherben und feuchtem Phosphor gefüllte U-Röhren in Bromwasserstoff zurückverwandeln muss. Darum verwenden wir einen Tropftrichter mit sehr langer Röhre und lassen das Brom am Boden des mit rotem Phosphor und Wasser beschickten Kolbens austreten. Man erhält auf diese Weise eine sehr regelmässige Entwicklung; das infolge der Reaktionswärme verdunstende Wasser wird durch einen kurzen Rückflusskühler zurückgehalten. Das entweichende Bromwasserstoffgas ist fast farblos; eine einzige U-Röhre genügt, um die letzten Reste Brom zu entfernen. Den Phosphor bringen wir auf Tonscherben in die U-Röhre; das hat den Vorteil, dass er durch Kondenswasser nicht weggeschwemmt wird. An der Biegung unten ist die U-Röhre mit einem Hahn versehen, um die sich ansammelnde wässrige Bromwasserstoffsäure von Zeit zu Zeit abzulassen.

3. trans-Hexahydro-phthalsäure.

Zur Entbromung wird die Monobrom-hexahydro-phthalsäure nach *v. Baeyer* in carbonatalkalischer Lösung unter Kühlung mit Natriumamalgam behandelt. Dabei lässt es sich leider nicht vermeiden, dass teilweise wegen lokaler Temperatursteigerung eine Wiederabspaltung von Bromwasserstoff unter Rückbildung der Tetrahydrosäure erfolgt, die nach beendeter Entbromung durch zerstörende Oxydation mit Kaliumpermanganat entfernt werden muss. Dies vermindert die Ausbeute in höchst unerwünschter Weise; aus 1 Kilo Phthalsäure-anhydrid erhielten wir beispielsweise nur 270 g reine trans-Hexahydro-phthalsäure vom Smp. 215°, was einer Ausbeute von 23,2% der theoretischen entspricht³⁾.

Die indirekte elektrochemische Reduktion eignet sich noch weniger zur Entbromung, weil sich die Lösung zu sehr erwärmt.

4. trans-Hexahydro-phthalsäure-anhydrid.

trans-Hexahydro-phthalsäure wurde gut getrocknet und in siedendem Essigsäure-anhydrid aufgelöst. Beim Erkalten scheidet sich das Anhydrid fast vollständig in blättrig-nadligen Krystallen ab; es wird aus einer Mischung von Essigsäure-anhydrid und wenig Eisessig umkrystallisiert. Smp. 140°.

5. trans-Hexahydro-phthalsäure-monomethylester⁴⁾ (IV).

trans-Hexahydro-phthalsäure-anhydrid wird in der zur Lösung gerade genügenden Menge von absolutem Methylalkohol erwärmt und schliesslich 1–2 Minuten lang am Rückflusskühler gekocht. Dann verdunstet man den überschüssigen Methylalkohol im Vakuumexsikkator, worauf der Rückstand bald erstarrt; er wird fein gepulvert und im

¹⁾ *v. Baeyer*, der das Gemisch der isomeren Tetrahydrosäuren mit Bromwasserstoff behandelte, erhielt ein sirupförmiges Additionsprodukt. ;

²⁾ A. 497, 264 (1932).

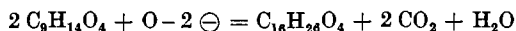
³⁾ *A. v. Baeyer* gibt bei kleinen Ansätzen 75–80% Ausbeute an, A. 253, 215 (1890).

⁴⁾ *A. Werner, H. E. Conrad*, B. 32, 3052 (1899).

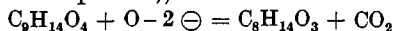
Soxhlet mit Petroläther extrahiert, wodurch der Mono- und der Dimethylester in Lösung gehen, während das unangegriffene Anhydrid zurückbleibt. Der Monomethylester krystallisiert beim Erkalten vollständig und rein aus. Smp. 96—97°.

6. *Elektrolyse des Monomethylesters der trans-Hexahydro-phthalsäure*¹⁾.

Durch Vorversuche ermittelten wir das beste Mischungsverhältnis der Estersäure mit ihrem seifeartigen Kaliumsalz und die vorteilhafteste Verdünnung der Lösung, und verwendeten auf Grund solcher Experimente eine Mischung von 17,5 g Hexahydro-phthalsäure-monomethylester (0,094 Mol), 5,05 g Kaliumbicarbonat (0,073 Val, neutralisiert den sauren Ester zu 78%) und 52,5 cm³ Wasser (die Lösung ist 1,4-n. in bezug auf C₈H₁₃O₄K und 0,4-n. in bezug auf die freie Säure C₈H₁₄O₄). Die Stromdichte an der Platinanode betrug 0,4 Amp./cm². Nach 4½ Stunden waren 5,9987 g Kupfer im Coulombmeter abgeschieden, entsprechend 8,304 g Kohlendioxyd, wenn die Reaktion nach *Kolbe*



verlaufen wäre. Aus dem Elektrolyten entwickelten sich 1,6828 g Kohlendioxyd, bestimmt durch Absorption im Kaliapparat; die Ausbeute betrüge dann 20,26%. Wenn aber die Reaktion nach *Hofer* und *Moest* zur Alkoholsäure führt (was, wie wir unten sehen werden, der Wahrheit besser entspricht),



so beläuft sich die Ausbeute aufs Doppelte oder 40,5%.

Zur Gewinnung der öligen Elektrolysenprodukte wurden nun sieben solche Ansätze jeweils so lange elektrolysiert, bis alkalische Reaktion auftrat oder also bis die freie Estersäure verbraucht war. Im ganzen wurden angewandt 122,5 g Hexahydro-phthalsäure-monomethylester, zurückerhalten 51,5 g, verbraucht somit 71,0 g; aus der mit Kaliumbicarbonat alkalisch gemachten Lösung wurden isoliert 30,2 g Öl, welche 27,5 g aromatisch, pfefferminzähnlich riechendes Rohdestillat ergaben. Nimmt man an, es sei im wesentlichen der Cyclohexanol-carbonsäure-methylester (Hexahydro-salicylsäure-ester) C₈H₁₄O₃ entstanden, so hätten sich davon 60,31 g bilden können, die Ausbeute beliefe sich also auf 45,6% in ziemlich guter Übereinstimmung mit der Ausbeute an Kohlendioxyd. Da indes, wie unten gezeigt wird, auch verschiedene andere Produkte entstehen, so ist die wahre Ausbeute nicht aus obiger einfacher Annahme zu ermitteln, um so weniger, als ein Teil des Hexahydro-phthalsäure-monomethylesters während der Elektrolyse oxydativ zerstört wird. Ausserdem verflüchtigen sich schwer fassbare, riechende Stoffe (Ester) in kleiner Menge mit den Gasen.

¹⁾ Die freie trans-Hexahydro-phthalsäure resp. eine Mischung von Säure und Kaliumsalz wurde bei der Elektrolyse zum grössten Teil oxydativ abgebaut. Das erwartete Cyclohexen, dessen Bildung derjenigen von Äthylen bei der Elektrolyse der Bernsteinsäure entsprechen würde, war nur in untergeordneter Menge entstanden.

7. Trennung der verschiedenen Produkte durch Destillation.

Die Aufarbeitung des öligen Elektrolysenprodukts geschah durch fraktionierte Destillation im Vakuum; dabei wurde gelegentlich beim Öffnen des Apparats der Geruch des Formaldehyds beobachtet, was als Beleg der teilweise eintretenden oxydativen Zerstörung gelten darf.

Ein im Kolben verbleibender, bei 140° unter 1 mm Druck nicht mehr siedender Rückstand gab bei der Verseifung mit methylalkoholischer Kalilauge Hexahydro-phtalsäure (Smp. 205—210° statt 211°, Anhydrid 138—139,5° statt 140°). Die höchste, nicht mehr gut destillierbare Fraktion besteht demnach aus unangegriffenem Ausgangsmaterial, das infolge von Hydrolyse in die aus alkalischer Lösung extrahierten Öle gelangt war.

Die niedriger siedenden Anteile, die nach der ersten Destillation sauer reagierten, wurden mit Kaliumcarbonatlösung geschüttelt und nach sorgfältigem Trocknen einer erneuten Destillation unterzogen, wobei schliesslich folgende Fraktionen isoliert wurden:

I. Fraktion: Sdp. _{0,5 mm} 43—46°, 2,5 cm³. Leicht bewegliche, stark und angenehm riechende Flüssigkeit.

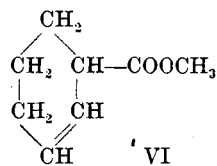
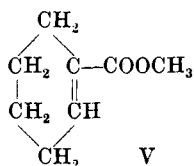
4,985 mg Subst. gaben 12,590 mg CO₂ und 4,180 mg H₂O

4,120 mg Subst. gaben 10,420 mg CO₂ und 3,500 mg H₂O

C₈H₁₂O₂ Ber. C 68,53 H 8,63%

Gef. „ 68,87; 68,97 „ 9,38; 9,51%

Es liegt hier ein nicht ganz reines Präparat¹⁾ des Methylsters der Cyclohexen-carbonsäure vor. Der Methylster der Cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1)V²⁾ siedet bei 193—194,5°, derjenige der Cyclohexen-(2)-carbonsäure-(1)VI³⁾ bei 188—189°; der letztere ist durch die rasche Umwandlung in Benzoesäure schon durch Luft-sauerstoff bei der Verseifung charakterisiert; davon ist beim vorliegenden Präparat nichts zu beobachten.



Um die ungesättigte Natur des Esters zu belegen, wurde ein Teil desselben mit Brom behandelt, bis die Farbe des Broms bestehen blieb. Das Produkt siedete unter 17 mm bei 146—148°, unter 0,05 mm bei 82°.

6,270 mg Subst. gaben 9,225 mg AgBr

6,560 mg Subst. gaben 9,620 mg AgBr

C₈H₁₁O₂Br₃ Ber. Br 63,28; Gef. Br. 62,60; 62,39%

¹⁾ Die Beimengung besteht vermutlich aus dem Unverseifbaren, siehe unten.

²⁾ O. Aschan, A. 271, 273 (1892).

³⁾ O. Aschan, A. 271, 239 1892).

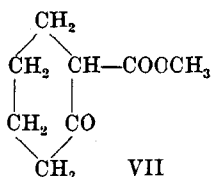
Es sind somit nicht nur 2 Bromatome addiert, sondern auch eines substituiert worden, unter Bildung des Methylesters einer Tribrom-hexahydro-benzoesäure.

II. Mittlere Fraktionen: Sdp._{0,4 mm} 45—76°.

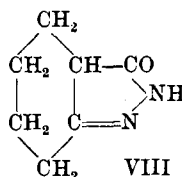
Sie enthalten den Cyclohexanon-2-carbonsäure-methylester¹⁾ (VII), der sich durch seine charakteristische Violettfärbung mit Eisen(III)chlorid in alkoholischer Lösung zu erkennen gibt.

Da die Trennung des Ketonsäure-esters vom Cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1)-methylester (Fraktion 1), vom Cyclohexan-(1,2)-dicarbonsäure-dimethylester (Fraktion 3) und vom Cyclohexanol-(2)-carbonsäure-(1)-methylester (Fraktion 4) durch fraktionierte Destillation nur schwer und nie vollständig gelingt, wurde der Ketonsäure-ester durch Ausschütteln mit Natriumbisulfitlösung herausgeholt²⁾; er siedete dann unter 0,2 mm Druck bei 55° und gab in alkoholischer Lösung mit Hydrazinhydrat das Hexahydro-benzopyrazolon VIII, dessen Schmelzpunkt nach W. Dieckmann³⁾ bei 285—286° liegt. Unser Präparat schmolz etwas niedriger, bei 280—283,5°.

4,045 mg Subst. gaben 8,800 mg CO₂ und 2,535 mg H₂O
 2,940 mg Subst. gaben 0,5302 cm³ N₂ (13°, 710 mm)
 C₇H₁₀ON₂ Ber. C 60,83 H 7,30 N 20,29%
 Gef. „ 59,33 „ 7,01 „ 20,11%



VII



VIII

III. Fraktion: Sdp._{1 mm} 60°, 0,5 cm³.

4,615 mg Subst. gaben 10,145 mg CO₂ und 3,725 mg H₂O
 4,850 mg Subst. gaben 10,690 mg CO₂ und 3,880 mg H₂O
 C₁₀H₁₆O₄ Ber. C 59,96 H 8,06%
 Gef. „ 59,95; 60,10 „ 9,03; 8,95%

Die Fraktion besteht aus dem durch Umlagerung gebildeten neutralen Dimethylester der Hexahydro-phthalsäure IX, dessen Siedepunkt v. Baeyer und Astié⁴⁾ nicht angegeben haben; der Ester wird nach jenen Autoren bei langem Stehen fest und schmilzt dann bei 33°.

¹⁾ Ist in Beilstein X, 601, und im Erg.-W. X. 292 nicht beschrieben; der Äthylester, Sdp._{12 mm} 107—108°, A. Koetz und A. Michels, A. 350, 210 (1906), wird in alkohol. Lösung durch Eisen(III)chlorid blauviolett, A. Einhorn und A. Meyenberg, B. 27, 2475 (1894).

²⁾ Dies gelingt nicht vollständig, doch genügte die so isolierte Menge zur Identifizierung des Körpers.

³⁾ A. 317, 104 (1901).

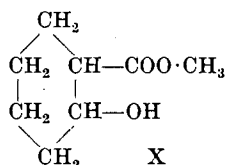
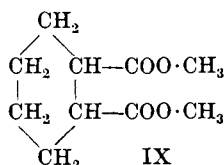
⁴⁾ A. 258, 216 (1890).

IV. Fraktion: Sdp._{0,5 mm} 68—69°, 1,3 cm³, riecht angenehm fruchtartig.

5,455 mg Subst. gaben 12,290 mg CO₂ und 4,320 mg H₂O
 4,360 mg Subst. gaben 9,795 mg CO₂ und 3,475 mg H₂O
 $C_8H_{14}O_3$ Ber. C 60,72 H 8,92%
 Gef. „ 61,45; 61,27 „ 8,86; 8,92%

Nach Analyse und Siedepunkt liegt der Methylester der Cyclohexanol-(2)-carbonsäure-(1) oder Hexahydro-salicylsäure X¹⁾ vor. Die aus ihm durch Verseifung gewonnene Säure schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Benzol bei 110—111°, während für Hexahydro-salicylsäure der Smp. 111° angegeben wird²⁾.

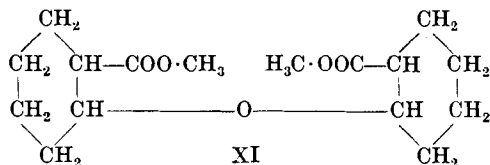
3,880 mg Subst. gaben 8,285 mg CO₂ und 2,910 mg H₂O
 4,300 mg Subst. gaben 9,165 mg CO₂ und 3,190 mg H₂O
 $C_7H_{12}O_3$ Ber. C 58,30 H 8,39%
 Gef. „ 58,23; 58,12 „ 8,39; 8,30%



V. Fraktion: Sdp._{0,5 mm} 126°, ca. 0,7 cm³, dicke geruchlose Flüssigkeit.

4,760 mg Subst. gaben 11,210 mg CO₂ und 3,705 mg H₂O
 4,500 mg Subst. gaben 10,575 mg CO₂ und 3,445 mg H₂O
 $C_{16}H_{26}O_5$ Ber. C 64,39 H 8,78%
 Gef. „ 64,22; 64,08 „ 8,71; 8,57%

Diese Fraktion besteht vermutlich aus dem aus zwei Molekeln Hexahydro-salicylsäure-methylester durch Wasserabspaltung entstandenen Äther XI, dessen Bildung derjenigen von Di-[cyclo-



hexyl]-äther, $C_6H_{11}\cdot O\cdot C_6H_{11}$, bei der Elektrolyse der Hexahydrobenzoesäure³⁾, oder derjenigen von Di-[1-methyl-cyclo-hexyl]-äther, $C_7H_{13}\cdot O\cdot C_7H_{13}$, bei der Elektrolyse von Hexahydro-p-toluylsäure⁴⁾ entspricht.

VI. Unverseifbares: Bei der Verseifung der Vor- und Nachläufe und Zwischenfraktionen mit methylalkoholischem Kali blieben

¹⁾ H. Meerwein, A. **396**, 239 (1913), Sdp._{16 mm} 96°.

²⁾ W. Dieckmann, B. **27**, 2476 (1894).

³⁾ Fr. Fichter und W. Siegrist, Helv. **15**, 703 (1932).

⁴⁾ Fr. Fichter und Ch. Simon, Helv. **17**, 725 (1934).

einige Tropfen eines farblosen, ähnlich wie Methylbenzoat riechenden, mit Wasserdampf flüchtigen Öles zurück, das der Analyse nach ein Reduktionsprodukt aus dem Hexahydro-phthalsäure-monomethylester von der Formel $C_9H_{14}O_2$ vorstellt¹⁾.

4,340 mg Subst. gaben 11,085 mg CO_2 und 3,605 mg H_2O

4,300 mg Subst. gaben 10,990 mg CO_2 und 3,585 mg H_2O

$C_9H_{14}O_2$ Ber. C 70,08 H 9,16%
Gef. „ 69,65; 69,69 „ 9,29; 9,33%

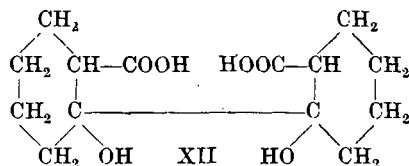
VII. Pinakonartige Säure. Es wurde oben erwähnt, dass das Rohdestillat aus dem bei der Elektrolyse gewonnenen Öl stets sauer reagierte, und darum durch Schütteln mit Alkalicarbonatlösung vor der fraktionierten Destillation entsäuert wurde. Aus der Alkalicarbonatlösung liess sich nach dem Ansäuern mit Äther ein gelbes Öl extrahieren, das nach mehreren Monaten krystallisierte und nach der Entfernung eines ölig gebliebenen Restes auf Ton der Destillation im Hochvakuum unterworfen wurde; Sdp. $0,5\text{ mm } 95^\circ$. Farblose Krystallmasse, in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich, krystallisiert aus mit wenigen Tropfen Benzol versetztem Petroläther und schmilzt dann bei $96\text{--}97^\circ$. Die wässrige Lösung reagiert stark sauer.

4,280 mg Subst. gaben 9,160 mg CO_2 und 2,970 mg H_2O

4,300 mg Subst. gaben 9,220 mg CO_2 und 2,970 mg H_2O

$C_{14}H_{22}O_4$ Ber. C 58,70 H 7,75%
Gef. „ 58,36; 58,47 „ 7,76; 7,73%

Es handelt sich der Analyse nach um ein Reduktionsprodukt, das aus der Ketonsäure bzw. deren Ester sekundär an der Kathode entstanden war, und das als 1,1'-Dioxy-di-[cyclo-hexyl]-dicarbonsäure-(2,2') XII zu bezeichnen ist. Mit diesem Di-cyclohexyl-derivat ist die Verknüpfung zweier Kerne, die wir von der Kolbe'schen Synthese erwarteten, auf einem freilich ganz andern Weg erreicht.



8. Zusammenfassung.

Wir stellen zum Schluss die Formeln der bei der Elektrolyse des Hexahydro-phthalsäure-monomethylesters erhaltenen Stoffe in einem genetischen Schema zusammen, unter Weglassung des unverseifbaren, seiner Konstitution nach nicht bekannten Körpers, und unter ungefährender Angabe des Prozentsatzes im Gesamtdestillat:

¹⁾ Die Platinkathode hatte sich im Verlauf der Versuche mit Platinschwarz überzogen, vgl. *Fr. Fichter und Robert Stocker, B. 47, 2010 (1914)*.

zersetzungsanlagen und anderer Herkunft untersucht. Die Resultate, die wir mit der weiter unten beschriebenen Schwimmermethode erhielten, wurden jeweils durch Bestimmungen im Interferometer kontrolliert. Auf diese Weise fanden wir:

Tabelle I.		H ₂ O
1.	Kalielektrolyt der <i>Rhätischen Werke für Elektrizität</i> , Thusis	0,025%
2.	„ „ <i>Lonza A.-G.</i> , Werk Visp	0,032%
3.	„ „ <i>Sauerstoff- und Wasserstoff-Werke A.-G.</i> , Luzern,	
	1. Lieferung	0,052%
4.	2. Lieferung	0,041%
5.	Schwefelsäure der Akkumulatorenbatterie der Chem. Anstalt, Basel . .	0,022%

Diese Werte geben wie alle Angaben in unsern Mitteilungen nur die Erhöhung des H₂O-Gehaltes über den des gewöhnlichen Wassers (durchschnittlich 0,02% H₂O). Für die präparative Anreicherung haben wir vorwiegend die Elektrolyte Nr. 3 und 4 benutzt.

Zu Beginn unserer Versuche entschieden wir uns für die Anreicherung bis zu 3% H₂O für eine offene Apparatur mit schwefelsaurem Elektrolyten und Bleielektroden. Das aus dem technischen Elektrolyten durch Destillation gewonnene Wasser wurde mit konz. Schwefelsäure angesäuert, um in Form von 0,1-n. H₂SO₄ als Ausgangselektrolyt zu dienen. Ein Vorteil dieser Arbeitsweise kann darin gesehen werden, dass man, von 8 Litern dieses Elektrolyten ausgehend, die Zersetzung bis auf 20 cm³ treiben kann, ohne je dazwischen eine Destillation einschalten zu müssen. Die Schwefelsäure reagiert stets in kleinen Mengen mit dem Blei und bildet Bleisulfat, und zwar findet diese Reaktion gerade in einem solchen Umfange statt, dass die Schwefelsäurekonzentration stets in den gewünschten Grenzen bleibt. Der Verbrauch der Bleianoden hierbei ist geringfügig, so dass er nicht als Störung zu bewerten ist¹⁾. Vom Bleidioxyd und Bleisulfat wird abfiltriert und man erhält am Ende eines Elektrolysenanges eine 12- bis 14-n. H₂SO₄²⁾. Bei den Verfahren mit alkalischem Elektrolyten wird nach den Angaben von *H. S. Taylor*, *H. Eyring* und *A. A. Frost*³⁾ im Verlauf der Konzentration bis auf 1/400 des Anfangsvolumens 3 bis 4mal das Alkali teilweise mit Kohlendioxyd in Carbonat übergeführt und ebenso oft durch Destillation das Wasser für die weitere Elektrolyse wieder gewonnen. Bei unserer Arbeitsweise können Störungen nur eintreten durch Spuren von Chlorion oder bei unregelmässigem Betrieb durch Bildung von Bleibäumen und Bleischlamm. Absolut regelmässiger, ununterbrochener Betrieb und grösste Reinheit des Elektrolyten gewährleisten aber einen völlig störungsfreien Verlauf.

¹⁾ Bei dauerndem Betrieb halten 3 mm-Bleiplatten ungefähr ein Jahr.

²⁾ Während am Schluss theoretisch eine 40-n. Säure zu erwarten wäre.

³⁾ J. Chem. Physics. 1, 823 (1933).

Die für den Betrieb der Anlage vorhandene Stromquelle kann einen Strom von 30 Amp. bei 90 Volt liefern. Die 8 Liter Ausgangselektrolyt verteilen sich in unserer Anlage auf 8 Zellen (siehe Tafel I, Fig. 2, Zellen 1—8). Jede dieser Zellen fasst 1 Liter und enthält 2 Kathoden mit insgesamt 660 cm² grösster wirksamer Oberfläche und 3 gleichgrosse Anoden aus 3 mm dickem Walzblei. Zur Führung des Kühlwassers und zur Trennung von Anoden und Kathoden sind mehrfach S-förmig gebogene Glasrohre zwischen den Elektroden durchgeführt (Tafel I, Fig. 1 und 2). Die ganze Anlage steht in einem Trog, der das abfliessende Kühlwasser aufnimmt und durch Aussenkühlung der Zellen weiter ausnutzt. Mit fortschreitender Zersetzung während einer Elektrolyse wird die Stromstärke von 27 auf 13 Amp. erniedrigt, die Stromdichte hält sich dabei auf ca. 0,04 Amp./cm². Temperatur des Elektrolyten 16 bis 20°. Sind die 8 Liter Ausgangselektrolyt in den ersten 8 Zellen auf 4 Liter reduziert, so werden diese in 4 gleichgebaute, in der gleichen Anlage untergebrachte Zellen übergeführt (Zellen 9—12) und bis auf 2 Liter zersetzt. Diese 2 Liter werden in den Zellen 13 und 14 auf 1 Liter und dieser eine Liter in Zelle 15 bis auf 500 cm³ elektrolysiert. Diese 4 mal wiederholte Zersetzung auf die Hälfte dauert in jeder einzelnen Stufe gleich lang, rund 3½ Tage. Indem nach jeder solchen Etappe, nach Weiterführung der Konzentrate in die nächste Zellengruppe, die jeweils freigewordenen ersten 8 Zellen mit 8 Litern Ausgangselektrolyt neu beschickt werden, enthalten in jedem Zeitpunkt sämtliche Zellen gleiche Elektrolytmengen, je nach Zellengruppe jedoch von verschiedener Konzentration. Die weitere Elektrolyse der aus der letzten Zelle erhaltenen 500 cm³ findet in einer 500 cm³-Zelle statt, die in Serie mit der grossen Batterie geschaltet ist (Tafel I, Fig. 3). Elektroden ebenfalls 3 mm dicke Bleiplatten: 3 Kathoden mit insgesamt 1020 cm² Oberfläche, 4 gleich grosse Anoden. Die Zelle ist eingehängt in ein mit Eis gefülltes isoliertes Metallgefäss von 20 Liter Inhalt, dessen Eisfüllung für 24 Stunden reicht. Stromdichte im Verlauf einer Elektrolyse 0,03 bis 0,08 Amp./cm², Temperatur des Elektrolyten 12—18°. Die Elektrolyse führt in dieser Zelle von 500 cm³ auf 100 cm³. Fünf mal 100 cm³ aus dieser Zelle werden zusammengefasst und in einer gleichgebauten weiteren Zelle ebenfalls unter Eiskühlung im Laufe von 2 bis 2½ Wochen durch 7—1 Amp. bis auf 100 cm³ zersetzt. (Stromdichte 0,007 bis 0,006 Amp./cm², Temperatur 2—5°). Die Ausbeuten der verschiedenen Etappen wurden experimentell bestimmt, die Ergebnisse zeigt Fig. 6.

Die Werte wurden für die im Elektrolyten vorhandene Schwefelsäure korrigiert. Der Trennungseffekt α (berechnet nach *G. N. Lewis* und *R. T. Macdonald*¹⁾) beträgt im Dauerbetrieb durchschnittlich 3;

¹⁾ J. Chem. Physics 1, 341 (1933).

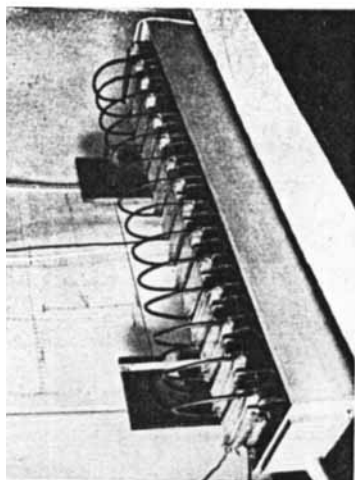


Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

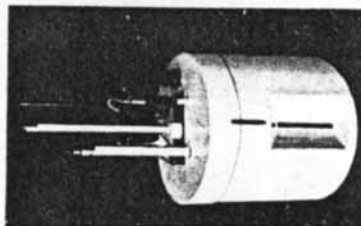


Fig. 4

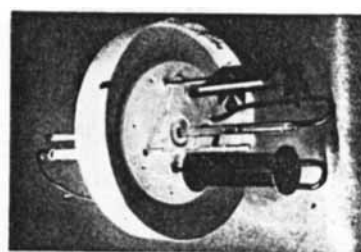


Fig. 5

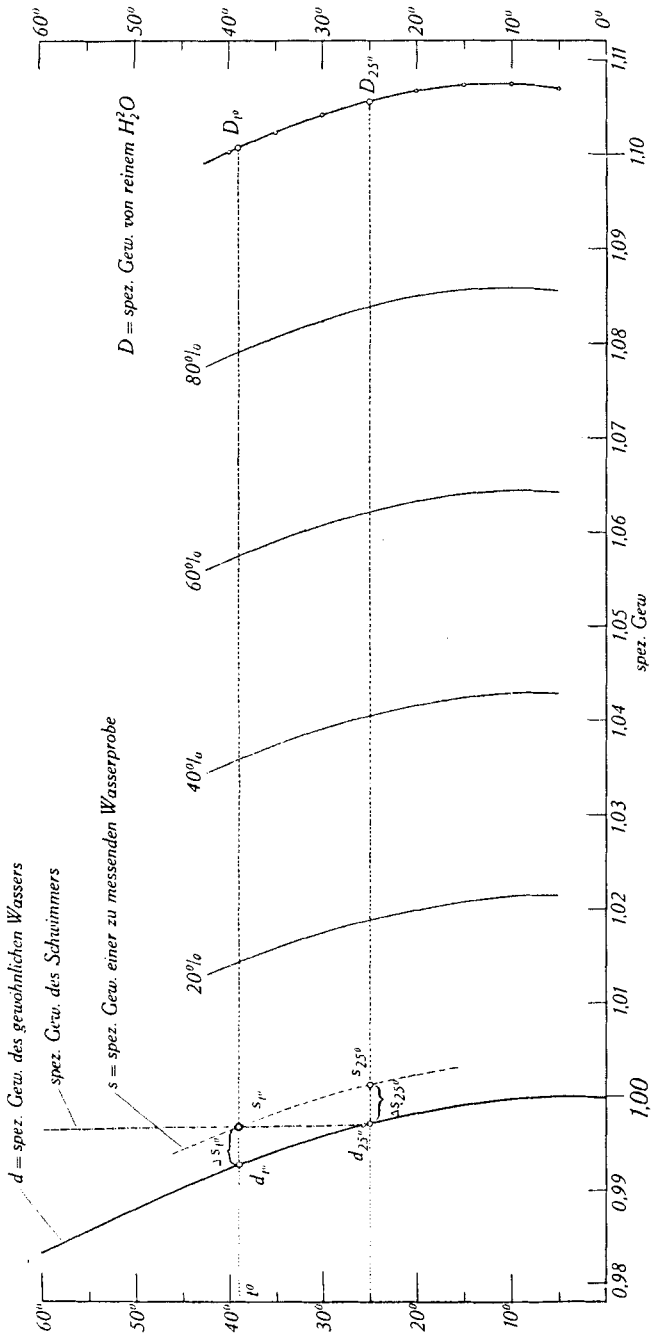


Fig. 8

an neuen, glatten Elektroden ohne Bleischwammschicht finden wir in Übereinstimmung mit *L. Tronstad* und *J. Brun*¹⁾ höhere Werte ($\alpha = 5-6$).

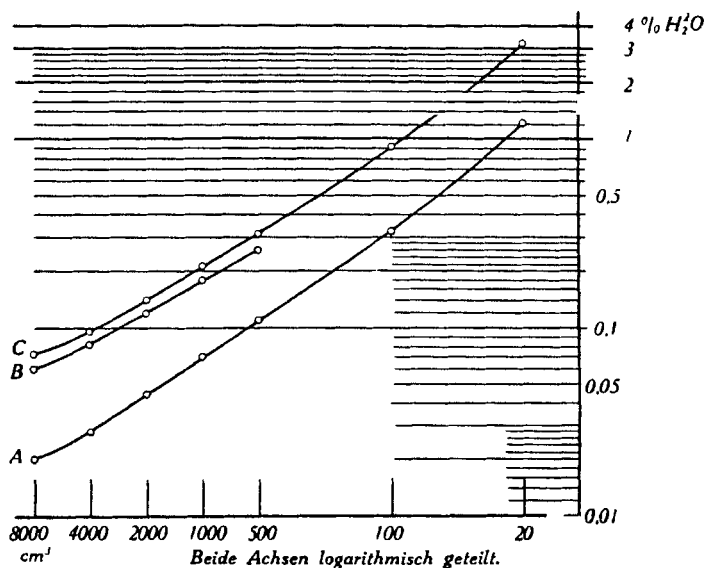


Fig. 6.

Anreicherung, ausgehend von: A Leitungswasser

B Elektrolyt 4 (siehe Tab. I S. 1227)

C Elektrolyt 3 („ „ „ 1227)

Die zuletzt vorhandenen 100 cm³ (aus 5 × 8000 cm³ Ausgangselektrolyt entstanden) waren im Durchschnitt 12- bis 14-n. schwefelsauer. Um Wasser auf dieser Stufe, wie wir es für eine Reihe von Untersuchungen benötigten, zu gewinnen, wurde eine Umsetzung mit wasserfreiem Kaliumcarbonat²⁾ vorgenommen (Fig. 7). Etwas mehr als die berechnete Menge Kaliumcarbonat befindet sich in einem Kölbchen *A* aus Pyrexglas, und aus einem Tropftrichter *B*, dessen Ausfluss im Kreise im Kolben herumgeführt werden kann, wird allmählich die Schwefelsäure zugegeben (zuvor durch Filtertiegel *C* vom Bleischlamm abgesaugt). Die eisgekühlte Vorlage *D* fängt hierbei entweichendes Wasser auf, durch nachträgliches Erhitzen auf 230° im Ölbad wird das Wasser praktisch quantitativ übergetrieben. Durch mehrmalige Destillation im Vakuum aus *D* in die mit Eis-Kochsalz gekühlte Vorlage *E* wird es gereinigt³⁾. Zur Messung bestimmte kleinere Wasserproben werden in einer analog

¹⁾ Z. El. Ch. 40, 556 (1934).

²⁾ Nur bei Verwendung von Kaliumcarbonat „pro analysi Merck“ sind reine Destillate zu erhalten.

³⁾ Das Wasser ist, wie wir feststellten, nach 2 Destillationen frei von Kohlendioxyd.

gebauten Einrichtung destilliert, bei der das Messrohr *F* als Vorlage dienen kann.

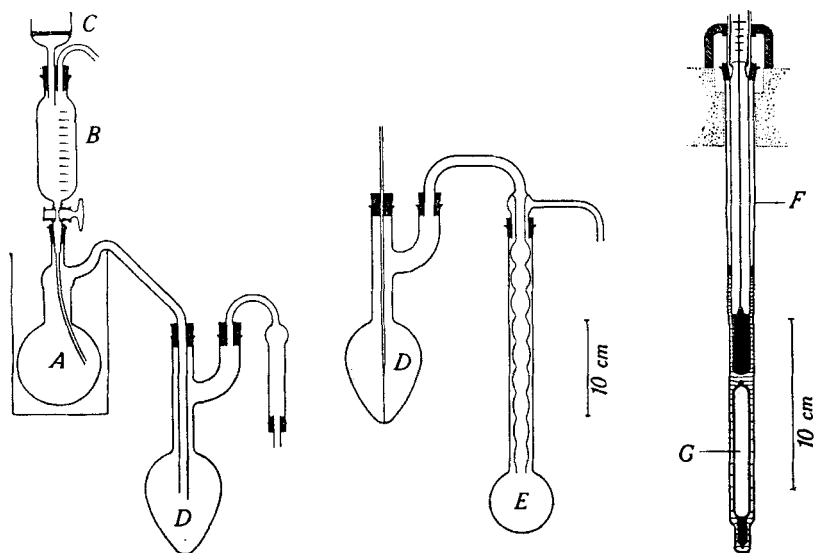


Fig. 7

Die Messung des spezifischen Gewichtes erfolgt zuerst nach der Schwimmermethode. In einen elektrisch heizbaren und durch Kühlschlange kühlbaren Thermostaten (Tafel I, Fig. 4: Aussenansicht, Fig. 5: Deckel, abgehoben) taucht das Messrohr *F* aus Jenaerglas (Fig. 7). In dieser Versuchsanordnung kommen nie kleinere Mengen als 6 cm³ zur Messung. In das Wasser wird der Schwimmer *G*¹⁾ versenkt, oberhalb desselben taucht vollkommen bedeckt die Quecksilberkugel des *Beckmann*-Thermometers ein. Die Temperatur des Aussenwassers wird mit einem zweiten Thermometer gemessen. Der Wasserbehälter des Thermostaten (ca. 12 Liter Inhalt) besteht aus Glas, schmale Schlitzte in der Isolierschicht ermöglichen die Beobachtung. Wir messen die Temperatur, bei der sich der Schwimmer von der Quecksilberkugel des Thermometers ablöst (bei einem Temperaturgang um 0,005° in einer Minute ist dabei kein Unterschied von der wirklichen Schwebetemperatur erkennbar). Diese Anordnung erlaubt es, Differenzen mit einer Genauigkeit von $\Delta t^{\circ} = 0,003^{\circ}$ zu messen, entsprechend Δ - spez. Gew. $\approx 0,000\,001$ und $\Delta \%$ H₂O $\approx 0,001\%$. Bei absoluten Messungen wurde das *Beckmann*-Thermometer mit einem Normalthermometer verglichen. Zahlreiche Versuche ergaben stets reproduzierbare Werte und beweisen die Brauchbarkeit der Anordnung.

¹⁾ Aus Jenaer Geräteglas.

Fig. 8 (Tafel II) gibt den Verlauf der spez. Gewichte mit der Temperatur für gewöhnliches Wasser und H_2^{18}O . (Die Kurven für Gemische von H_2O und H_2^{18}O interpoliert, ohne Berücksichtigung der geringen Nichtlinearität für solche Mischungen¹⁾. Die Werte für reines H_2^{18}O nach den Angaben von *G. N. Lewis* und *R. T. Macdonald*²⁾.)

Die Schwebetemperatur t^0 des Schwimmers ergibt s_t .

$$\Delta s_{25^0} = \Delta s_t \cdot \frac{(D_{25^0} - d_{25^0})}{(D_t^0 - d_t^0)}; \quad s_{25^0} = d_{25^0} + \Delta s_{25^0}$$

Prozentgehalt an H_2^{18}O :

$$x = \Delta s_{25^0} \cdot \frac{100}{(D_{25^0} - d_{25^0})}.$$

Zur Kontrolle werden stets Messungen im Interferometer vorgenommen. *R. H. Christ*, *G. M. Murphy* und *H. C. Urey*³⁾ sowie *G. N. Lewis* und *D. B. Luten jr.*⁴⁾ geben eine ausführliche Anweisung hierfür. Wir haben das Interferometer mit Natriumchlorid-Lösungen geeicht und konnten in den Fällen, wo eine Fraktionierung der Sauerstoffisotopen nicht vorlag, stets die Übereinstimmung der nach der Schwimmermethode gefundenen Werte mit den aus den Interferometer-Ablesungen errechneten Werten feststellen. Über die Apparate für die weitere Anreicherung des H_2^{18}O , die von 3-proz. Lösungen auf höhere Konzentrationen führt und für die eine besondere Anordnung ausgearbeitet worden ist, werden wir in einer späteren Arbeit berichten.

Anstalt für anorganische Chemie, Basel.

138. Zur Natur der Lösung von Phenylacetaldehyd in Benzylalkohol.

Ein Beitrag

zur Konstitution der Lösungen von Aldehyden in Alkoholen

von Arno Müller.

(27. VIII. 34.)

In der Riechstoffindustrie werden zur Stabilisierung des sich leicht polymerisierenden Phenylacetaldehyds seit langem Lösungen desselben in Benzylalkohol oder dgl. empfohlen. Es wird dabei vorausgesetzt, dass die Geruchsintensität des Aldehyds keine Einbusse erleidet, d. h. sich nicht unter dem errechneten Betrag merklich abschwächt und auch so auf längere Zeit erhalten bleibt.

¹⁾ *D. B. Luten jr.*, *Phys. Rev.* **45**, 161 (1934).

²⁾ *Am. Soc.* **55**, 3057 (1933).

³⁾ *Am. Soc.* **55**, 5060 (1933).

⁴⁾ *Am. Soc.* **55**, 5061 (1933).

Fig. 8 (Tafel II) gibt den Verlauf der spez. Gewichte mit der Temperatur für gewöhnliches Wasser und H_2^{18}O . (Die Kurven für Gemische von H_2O und H_2^{18}O interpoliert, ohne Berücksichtigung der geringen Nichtlinearität für solche Mischungen¹⁾. Die Werte für reines H_2^{18}O nach den Angaben von *G. N. Lewis* und *R. T. Macdonald*²⁾.)

Die Schwebetemperatur t^0 des Schwimmers ergibt s_t .

$$\Delta s_{25^0} = \Delta s_t \cdot \frac{(D_{25^0} - d_{25^0})}{(D_t^0 - d_t^0)}; \quad s_{25^0} = d_{25^0} + \Delta s_{25^0}$$

Prozentgehalt an H_2^{18}O :

$$x = \Delta s_{25^0} \cdot \frac{100}{(D_{25^0} - d_{25^0})}.$$

Zur Kontrolle werden stets Messungen im Interferometer vorgenommen. *R. H. Christ*, *G. M. Murphy* und *H. C. Urey*³⁾ sowie *G. N. Lewis* und *D. B. Luten jr.*⁴⁾ geben eine ausführliche Anweisung hierfür. Wir haben das Interferometer mit Natriumchlorid-Lösungen geeicht und konnten in den Fällen, wo eine Fraktionierung der Sauerstoffisotopen nicht vorlag, stets die Übereinstimmung der nach der Schwimmermethode gefundenen Werte mit den aus den Interferometer-Ablesungen errechneten Werten feststellen. Über die Apparate für die weitere Anreicherung des H_2^{18}O , die von 3-proz. Lösungen auf höhere Konzentrationen führt und für die eine besondere Anordnung ausgearbeitet worden ist, werden wir in einer späteren Arbeit berichten.

Anstalt für anorganische Chemie, Basel.

138. Zur Natur der Lösung von Phenylacetaldehyd in Benzylalkohol.

Ein Beitrag

zur Konstitution der Lösungen von Aldehyden in Alkoholen

von Arno Müller.

(27. VIII. 34.)

In der Riechstoffindustrie werden zur Stabilisierung des sich leicht polymerisierenden Phenylacetaldehyds seit langem Lösungen desselben in Benzylalkohol oder dgl. empfohlen. Es wird dabei vorausgesetzt, dass die Geruchsintensität des Aldehyds keine Einbusse erleidet, d. h. sich nicht unter dem errechneten Betrag merklich abschwächt und auch so auf längere Zeit erhalten bleibt.

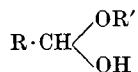
¹⁾ *D. B. Luten jr.*, *Phys. Rev.* **45**, 161 (1934).

²⁾ *Am. Soc.* **55**, 3057 (1933).

³⁾ *Am. Soc.* **55**, 5060 (1933).

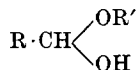
⁴⁾ *Am. Soc.* **55**, 5061 (1933).

Gestützt auf die Beobachtungen von *H. Meerwein*¹⁾, *H. L. de Leeuw*²⁾, *H. Adkins* und *E. Broderic*³⁾, *W. Herold* und *K. L. Wolf*⁴⁾ und *B. Zaar*⁵⁾ nehmen *Schimmel & Co.*⁶⁾ in Übereinstimmung mit diesen Verfassern an, dass beim Vermischen von aliphatischen bzw. aromatischen Aldehyden mit Alkoholen Halbacetale gemäss der Formel

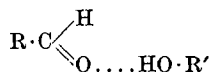


entstehen müssen. Sie versuchen dies an einem umfangreichen Untersuchungsmaterial zu beweisen und stellen fest, dass die Reaktion nur mit solchen Aldehyden stattfindet, die in Nachbarstellung zum Carbonyl eine CH₂-Gruppe besitzen. Die Konstitution des Alkohols scheint offenbar keinen Einfluss auf die Bildung der erwähnten Verbindungen zu haben.

Die Frage wird offen gelassen, ob die Reaktion zu einem Gleichgewicht zwischen einer Hauptvalenzbindung



und einer Molekularverbindung



führt.

Am Beispiel der Mischung von Phenylacetaldehyd und Benzylalkohol⁷⁾ soll nun versucht werden, weiteres Licht in diese Verhältnisse zu bringen.

Für die Bildung eines Halbacetals spricht nach *Schimmel & Co.* die relative Alkalibeständigkeit eines „Halbacetals“ aus Duodecylaldehyd und Duodecylalkohol, das zuerst von *B. Zaar*⁵⁾ dargestellt wurde, wobei die Stabilität eines Halbacetals ohne weiteres als gegeben angenommen wird. Eine weitere Stütze erblicken sie in dem messbaren Verlauf der Reaktion, die unter starker Wärmetönung in Erscheinung tritt und die in bezug auf die Drehungswerte, Dichten und Brechungsexponenten erst nach einer geraumen Zeit sich einem gewissen Endwert nähert.

Dagegen spricht vor allem aber die merkwürdigerweise von den Verfassern wohl verzeichnete, jedoch gar nicht diskutierte Exaltation des Brechungsindices.

¹⁾ *H. Meerwein*, B. **53**, 1829 (1920).

²⁾ *H. L. de Leeuw*, Z. physikal. Ch. **77**, 284 (1911).

³⁾ *H. Adkins* und *E. Broderic*, Am. Soc. **50**, 499 (1928).

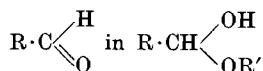
⁴⁾ *W. Herold* und *K. L. Wolf*, Z. physikal. Ch. [B] **12**, 165 (1931).

⁵⁾ *B. Zaar*, J. pr. [2], **132**, 163 (1931).

⁶⁾ *Schimmel & Co.*, Berichte **1933**, 78.

⁷⁾ Diese Mischung wurde von *Schimmel & Co.*, loc. cit., nicht erwähnt.

Beim Übergang von



sollte gerade ein tieferer Brechungsexponent zu erwarten sein. Für reinen Phenylacetaldehyd beträgt derselbe $n_D^{20} = 1,526\text{—}1,528$, für das Dimethylacetal desselben indessen nur $n_D^{20} = 1,4920\text{—}1,5000$. Auch die Erhöhung der Dichte spricht für kompliziertere Verhältnisse.

Zunächst konnte ich die von *Schimmel & Co.* an anderen Gemischen gemachte Beobachtung bestätigen, dass gleiche Mengen Phenylacetaldehyd und Benzylalkohol sich unter starker Wärmeentbindung vermischen. Die Kurve in Figur 1 zeigt als erstes eine sehr schnell eintretende endotherme Reaktion, die alsdann bequem messbar in eine exotherme verläuft.

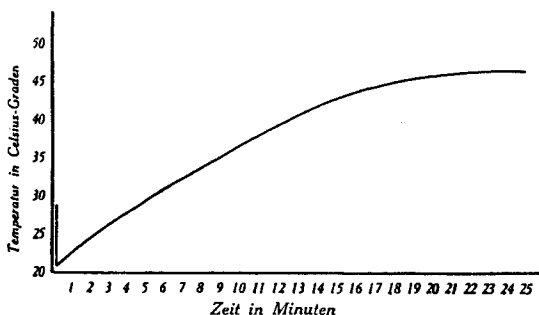


Fig. 1.

Es ergibt sich hieraus die Tatsache, dass offenbar zwei Reaktionen eintreten. Die erste (endotherme) könnte sowohl durch eine Aufspaltung der assoziierten Molekeln als auch durch Bildung einer Molekularverbindung hervorgerufen sein; die zweite durch Eintritt einer Verbindung mit echter Valenzverknüpfung.

Die obige Mischung wurde nach etwa 30 Minuten auf 20^0 abgekühlt, in das sehr genaue Viskosimeter nach *Höppler* eingefüllt und die absolute Zähigkeit (η) von Zeit zu Zeit bestimmt. Diese betrug eine Stunde nach Vermischen beider Stoffe in Centipoisen (cp) ausgedrückt 14,85¹⁾. Den weiteren Verlauf der Viskositätskurve²⁾ zeigt Figur 2.

¹⁾ Der viskosimetrische Effekt ist also viel auffälliger als die Erhöhung von Dichte und Brechungsindex.

²⁾ Die erhaltene Viskositätskurve nötigt noch zu folgenden Bemerkungen: Sie zeigt erstens ein Ansteigen von η während der ersten 30 Stunden, dann setzt ein Abfallen ein, das nach etwa 80 Stunden ein Minimum aufweist. Offenbar wird zuerst der statische Zustand des von mir im folgenden formulierten Systems angestrebt. Sobald dieser erreicht ist, treten zweitens weitere innermolekulare Kräfte auf, die unter Aufspaltung der assoziierten Molekeln (das bedeutet Abfallen von η) den Polymerisationsvorgang einleiten, was durch erneutes Ansteigen der Viskositätskurve erkennbar wird.

Da die Viskosität für reinen Phenylacetaldehyd 2,1 cp, für Benzylalkohol 6,1 cp und für das Dibenzyl-acetal des Phenylacetaldehyd aber 39,7 cp beträgt, so spricht die Viskositätszahl der Mischung in der Tat für die Bildung einer benzyl-acetalartigen



Fig. 2.

Verbindung. Dasselbe Resultat ergibt sich nach der von mir eingeführten Messung der kapillaren Ausbreitung von ätherischen Ölen und verwandten Stoffen in Filtrierpapier, im sogenannten Kapillariskop¹⁾, gemäss Figur 3.

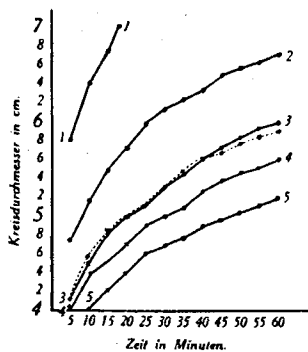


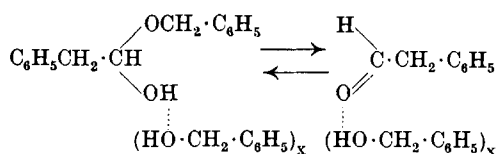
Fig. 3.

1. Phenylacetaldehyd.
2. Benzylalkohol.
3. Gemisch von beiden nach 24 Stunden.
4. " " " " 240 "
5. Dibenzyl-acetal des Phenylacetaldehyds.
- = Isoamylalkohol.

Unter Annahme des Vorliegens eines Halbacetals muss auf Grund unserer bisherigen Anschauungen über die Rolle der Lösungs-

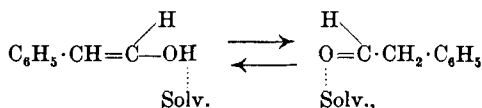
¹⁾ A. Müller, J. pr. [2] 134, 160 (1932).

mittel bei solchen Systemen angenommen werden, dass derartige Halbacetale stark solvatisiert bzw. assoziiert sind, wie es in diesem Falle zweckmässig durch folgendes Gleichgewicht ausgedrückt wird:

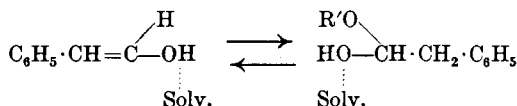


Es wäre die Überlegung nicht vollständig, wenn man nicht noch andere mögliche Verhältnisse in Betracht ziehen würde. Denkbar und nicht widerspruchsvoll erscheint das Vorliegen solvatisierter Enolverbindungen des Phenylacetaldehyds¹⁾, deren relative Stabilität in Lösungen keine unmögliche Annahme darstellt.

Die Gleichgewichtsformeln für derartige Lösungen sähen dann etwa so aus:



oder



Unter diesen Umständen könnte vielleicht ein refraktometrischer „Effekt“ zu erwarten sein. Da im Falle Phenylacetaldehyd-Benzylalkohol dieser vorhanden ist, eine Schlussfolgerung in diesem Sinne jedoch nicht durch den auffallend hohen Brechungsindex des Dibenzylacetals gezogen werden kann, wurde ein Gemisch aus gleichen Teilen Phenylacetaldehyd und Isoamylalkohol ebenfalls auf eine Veränderung des Brechungsindices untersucht²⁾.

Beim Vergleich des berechneten und gefundenen n_D zeigte es sich, dass auch hier ein merkbar höherer Brechungsindex ($n_D^{20} = 1,4776$ nach 8 Stunden; ber.: 1,4710) zu beobachten war. Das Diamylacetal des Phenylacetaldehyds³⁾, welches man ohne Schwierigkeiten darstellen kann, besitzt bei 20° einen Brechungsexponenten von 1,4711.

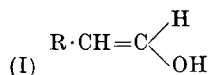
¹⁾ Das Verhalten gegen Brom ist nicht eindeutig und erfordert eine gesonderte Untersuchung. Reiner Phenylacetaldehyd reagiert mit Brom momentan unter Bildung von Kondensationsprodukten.

²⁾ Der Brechungsexponent dieser Mischung, der anfangs ein Minimum anzeigt (wahrscheinlich durch primäre Bildung einer Molekularverbindung), steigt kontinuierlich bis zu dem beobachteten Maximum.

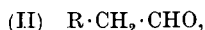
³⁾ Erzeugnis der Firma *Usines de l'Allondon S. A.*, La Plaine bei Genf.

Es geben also nicht nur, wie *Schimmel & Co.*¹⁾ dargelegt haben, die Fettaldehyde der Formel $R \cdot CH_2 \cdot CHO + R' \cdot OH$ den optischen Effekt, sondern offenbar auch aromatische Aldehyde der Formel $Ar \cdot CH_2 \cdot CHO$ mit aliphatischen Alkoholen dieselben eigenartigen refraktometrischen Exaltationen.

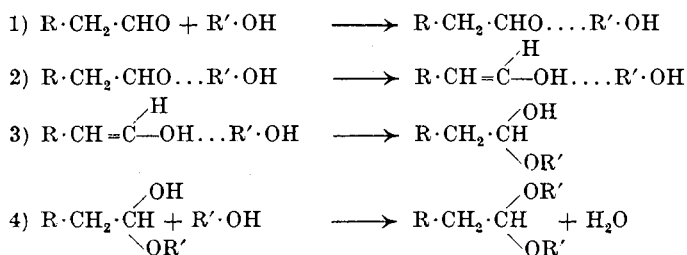
Gehen wir von der Annahme aus, dass der Brechungsexponent der Enolformen der Aldehyde (I)



grösser ist als der der normalen Aldehyde (II)



so gewinnen die obigen Gleichgewichts-Formulierungen sehr an Wahrscheinlichkeit. Auch der Chemismus der Acetalbildung für die Aldehyde $R \cdot CH_2 \cdot CHO$ bzw. $Ar \cdot CH_2 \cdot CHO$ wird dadurch sehr durchsichtig und dürfte sich schematisch etwa folgendermassen abspielen:



Aufklärung könnte noch das optische Verhalten derartiger Lösungen im Ultraviolett ergeben.

Wie bekannt, sind alle Aldehyde und Ketone im Gebiete des Ultravioletts durch eine selektive, oft auch graduell verschiedene Absorption charakterisiert. Nach den Untersuchungen von *A. Hantzsch* und *F. Krämers*²⁾ gilt dieses indessen nur für den homogenen Zustand oder für Lösungen in indifferenten Medien, nicht aber für Wasser- und Alkohol-Lösungen. Alle in Chloroform, Äther usw. selektiv absorbierenden α -monohalogenierten Aldehyde und α -halogenierten Ketone verändern ihre Absorption prinzipiell in Alkoholen und Wasser und werden alsdann optisch den Acetalen $R \cdot CH(OC_2H_5)_2$ äusserst ähnlich.

Zu den einfachen Aldehyden und Ketonen, deren typisches Absorptionsband in Alkohol und Wasser nur geschwächt wird,

¹⁾ *Schimmel & Co.*, loc. cit.

²⁾ *F. Krämers*, Diss., Leipzig 1915, S. 9; vgl. auch *A. Hantzsch*, B. **50**, 1413 (1917); ferner *J. Bielecki* und *V. Henri*, B. **47**, 1609 (1914); *W. Herold* und *K. Wolf*, Z. physik. Ch. [B] **12**, 165, 194 (1931); *W. Herold*, Z. physik. Ch. [B] **16**, 213 (1932); [B] **18**, 265 (1932).

d. h. bei graphischer Darstellung etwas nach oben und etwas nach rechts verschoben wird, gehören die meisten aliphatischen Aldehyde. Die hieraus resultierenden Verbindungen wurden als Hydrate bzw. Alkoholate $R \cdot CHO \dots HOR'$ bzw. H_2O angesprochen.

Die aromatischen Aldehyde entziehen sich der exakten Messung im Ultraviolett, weil die starke Eigenabsorption des Benzolrestes die Absorption des Carbonyls verdeckt und die optischen Änderungen durch Wasser und Alkohol weit weniger deutlich werden. Aus diesem Grunde verspricht auch die Messung der Ultraviolettabsorption von Phenylacetaldehyd-Benzylalkohol-Lösungen nichts wesentlich Aufklärendes.

Somit muss nach sämtlichen beobachteten Erscheinungen an der Annahme der Bildung von Halbacetalen unter den genannten Bedingungen festgehalten werden, die nur dahin zu erweitern ist, dass letztere sich in solvatisiertem Zustand mit ebenfalls solvatisiertem Phenylacetaldehyd bzw. seiner Enolform(?) im Gleichgewicht befinden.

Wo es sich, wie beim Beispiel Duodecylaldehyd-Duodecylalkohol¹⁾, um eine gut isolierte krystallinische Form²⁾ handelt, dürfte eine reine Molekularverbindung vorliegen.

Es liegt kein Grund vor, warum alle von *Schimmel & Co.*³⁾ dargestellten übrigen Aldehyd-Alkohol-Lösungen, einschliesslich einiger der von *Krämers*⁴⁾ u. a. Autoren beobachteten Fälle nicht gleichen oder ähnlichen Vorstellungen entsprechen.

Was die Stabilität der Phenylacetaldehyd-Benzylalkohol-Lösungen betrifft, und das ist die praktische Konsequenz der vorstehenden Befunde, so wird der statische Zustand jener Lösungen niemals erreicht. Anschliessende, wenn auch langsam verlaufende Polymerisationsvorgänge sind nicht aufzuhalten. Dies beweisen sowohl die exakten Viskositätsmessungen wie auch die bereits erwähnten kapillariskopischen Untersuchungen. Immerhin hat die Aufbewahrung sich leicht polymerisierender Aldehyde, von der Art des Phenylacetaldehyds, in Benzylalkohol oder dgl., ihre gewisse praktische Berechtigung.

Experimenteller Teil.

Methodisches.

Die Messung der Reaktionswärme wurde in einem *Dewar*'schen Gefäss⁵⁾ ausgeführt.

Die Viskositäten wurden im Viskosimeter nach *Höppler*⁶⁾ bestimmt. Das Gemisch von Phenylacetaldehyd und Benzylalkohol

¹⁾ Vgl. *B. Zaar*, loc. cit.

²⁾ Auch der Phenylacetaldehyd gibt mit Wasser ein krystallisiertes Hydrat (vgl. auch *C. J. Enklaar*, Chem. Weekblad, **23**, 174 (1926).

³⁾ loc. cit.

⁴⁾ loc. cit.

⁵⁾ Thermosflasche.

⁶⁾ *F. Höppler*, Z. techn. Physik **14**, 165 (1933); vgl. auch *A. Müller*, loc. cit.

blieb zu diesem Zweck während 200 Stunden dauernd im Fallrohr des Apparates.

Die kapillariskopischen Messungen, gemäss Figur 3, wurden nach der von mir publizierten Methode¹⁾ ausgeführt. Als Standardflüssigkeit kam reinster Isoamylalkohol der Firma *Kahlbaum*, Berlin, zur Verwendung. Die ausgewerteten Kurven der kapillaren Ausbreitung wurden auf ein Stalagmometer-Rohr von 0,42 mm bezogen.

Präparatives.

Phenylacetaldehyd²⁾ wurde nach der Phenylglycidsäuremethode von *A. Kaufmann*³⁾ dargestellt, die ein sehr reines Produkt ergibt.

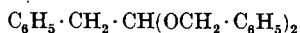
Der Aldehyd besass folgende physikalische Kennzahlen:

d_{15} : 1,0310 n_D^{20} : 1,5255
 η = Viskosität bei 20°: 2,1 cp
 γ = Oberflächenspannung⁴⁾ bei 20°: 41,5 Dyn/cm
 Gehalt⁵⁾ an $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CHO$: 98—99%

Benzylalkohol⁶⁾ war chemisch wie geruchlich rein und frei von Dibenzyl oxyd. Die physikalischen Kennzahlen waren:

d_{15} : 1,0470 n_D^{20} : 1,5390
 η^{20} : 6,06—6,11 cp γ^{20} : 38,3 Dyn/cm
 Gehalt an $C_6H_5 \cdot CH_2OH$: 99,5—100%

Das Dibenzyl-acetal des Phenylacetaldehyds⁶⁾



lässt sich infolge seines hohen Siedepunktes nur sehr schwer reinigen. Es ist eine ziemlich viskose Flüssigkeit von schwachem benzyligen Duft. Der ihr zugesprochene⁷⁾ mandelartige Duft konnte somit nicht bestätigt werden, ist vielmehr auf ungenügende Reinigung zurückzuführen.

Die Kennzahlen dieses Acetals, unter Vorbehalt der absoluten Reinheit, lauten:

¹⁾ loc. cit.

²⁾ Chemisch reinstes Erzeugnis der *Usines de l'Allondon S. A.*, La Plaine bei Genf.

³⁾ *A. Kaufmann*, D.R.P. 509 938 v. 28. VII. 1927; D.R.P. 528 506 v. 30. X. 1928; C. 1931 II, 1923; F.P. 682 471 v. 30. IX. 1929; C. 1930, II, 1441.

⁴⁾ Die Oberflächenspannung wurde im Stalagmometer nach *J. Traube* bestimmt; vgl. auch *A. Müller*, loc. cit., Wasserwert: 72,8 Dyn/cm bei 20°.

⁵⁾ Die Bestimmung geschah mittels Hydroxylamin (sog. „Oximations-Methode“ (vgl. die Methode bei *R. E. Meyer* und *Usines de l'Allondon S. A.* Riechstoffindustrie 3, 136 (1928)).

⁶⁾ Erzeugnis der *Usines de l'Allondon S. A.*, La Plaine bei Genf.

⁷⁾ *M. Weber*, Diss. München 1915, 42.

d_{15} : 1,0866 n_D^{20} : 1,5700¹⁾

Viskosität bei 20°: 39,7 cp

Gehalt²⁾ an $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CHO$: 0,15%.

Für die Mischung von Phenylacetaldehyd und Benzylalkohol wurden gleiche Gewichtsmengen (je 50 g) verwendet. Nach 24 Stunden besass dieselbe folgende Eigenschaften:

d_{15} : 1,0820 n_D^{20} : 1,5520

η : 14,85 cp γ : 41,6 Dyn/cm

Gehalt²⁾ an $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CHO$: 49,2%.

Wissenschaftliches Laboratorium der Usines de l'Allondon S. A.,
La Plaine bei Genf.

139. Untersuchung über die Abhängigkeit der Gradation photographischer Schichten von der Wellenlänge des Lichtes

von Friedrich Bürki und Wolfgang Brückner.

(27. VIII. 34.)

Mit vorliegender Arbeit beabsichtigen wir, die Abhängigkeit der Schwärzungskurve, also der Gradation, photographischer Negativemulsionen von der Wellenlänge des Lichtes kennen zu lernen. Die Untersuchung stützt sich auf eine frühere Publikation von *Bürki* und *Pfrunder*³⁾. In jener Abhandlung wurde kurz das Prinzip und die Ausführung eines Versuches angegeben, der einen Vergleich von Zeit- und Intensitätsgradationen wiedergibt, und auf Grund dessen die generelle Annahme ausgesprochen wird, dass für alle Wellenlängen die Intensitätsgradationen steiler seien als die Zeitkurven⁴⁾. Gerade diese interessante, aber durch den einen Versuch keineswegs als bewiesen zu betrachtende Frage bildete für uns den Ausgangspunkt der neuen Versuche.

Im Prinzip handelt es sich darum, folgende drei Fragen zu klären:

¹⁾ Der hohe Brechungsindex des Phenylacetaldehyd-Dibenzylacetals ist auffallend und kann nur auf Häufung der Benzyl-Gruppen zurückgeführt werden. Wie nachgewiesen wurde, steigt auch n_D des Phenylacetaldehyds mit dessen allmählicher Umwandlung in die polymere Form. Z. B. wurde beobachtet für die mittelflüssige Form, n_D : 1,5565, für das stark viskose Produkt, n_D : 1,5577. Auch hier dürfte Häufung der valenzgebundenen Benzylgruppen die Ursache dafür sein.

²⁾ Bestimmt nach der „Oximations-Methode“, loc. cit.

³⁾ *Bürki* und *Pfrunder*, Über den Einfluss der Sensibilisierung photographischer Schichten auf ihre spektrale Empfindlichkeit und Gradation. *Helv.* **13**, 237 (1930).

⁴⁾ Ebenda S. 253 und 265, sowie *Hübl*, *Phot. Korr.* **1919**, 363.

d_{15} : 1,0866 n_D^{20} : 1,5700¹⁾

Viskosität bei 20°: 39,7 cp

Gehalt²⁾ an $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CHO$: 0,15%.

Für die Mischung von Phenylacetaldehyd und Benzylalkohol wurden gleiche Gewichtsmengen (je 50 g) verwendet. Nach 24 Stunden besass dieselbe folgende Eigenschaften:

d_{15} : 1,0820 n_D^{20} : 1,5520

η : 14,85 cp γ : 41,6 Dyn/cm

Gehalt²⁾ an $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CHO$: 49,2%.

Wissenschaftliches Laboratorium der Usines de l'Allondon S. A.,
La Plaine bei Genf.

139. Untersuchung über die Abhängigkeit der Gradation photographischer Schichten von der Wellenlänge des Lichtes

von Friedrich Bürki und Wolfgang Brückner.

(27. VIII. 34.)

Mit vorliegender Arbeit beabsichtigen wir, die Abhängigkeit der Schwärzungskurve, also der Gradation, photographischer Negativemulsionen von der Wellenlänge des Lichtes kennen zu lernen. Die Untersuchung stützt sich auf eine frühere Publikation von *Bürki* und *Pfrunder*³⁾. In jener Abhandlung wurde kurz das Prinzip und die Ausführung eines Versuches angegeben, der einen Vergleich von Zeit- und Intensitätsgradationen wiedergibt, und auf Grund dessen die generelle Annahme ausgesprochen wird, dass für alle Wellenlängen die Intensitätsgradationen steiler seien als die Zeitkurven⁴⁾. Gerade diese interessante, aber durch den einen Versuch keineswegs als bewiesen zu betrachtende Frage bildete für uns den Ausgangspunkt der neuen Versuche.

Im Prinzip handelt es sich darum, folgende drei Fragen zu klären:

¹⁾ Der hohe Brechungsindex des Phenylacetaldehyd-Dibenzylacetals ist auffallend und kann nur auf Häufung der Benzyl-Gruppen zurückgeführt werden. Wie nachgewiesen wurde, steigt auch n_D des Phenylacetaldehyds mit dessen allmählicher Umwandlung in die polymere Form. Z. B. wurde beobachtet für die mittelflüssige Form, n_D : 1,5565, für das stark viskose Produkt, n_D : 1,5577. Auch hier dürfte Häufung der valenzgebundenen Benzylgruppen die Ursache dafür sein.

²⁾ Bestimmt nach der „Oximations-Methode“, loc. cit.

³⁾ *Bürki* und *Pfrunder*, Über den Einfluss der Sensibilisierung photographischer Schichten auf ihre spektrale Empfindlichkeit und Gradation. *Helv.* **13**, 237 (1930).

⁴⁾ Ebenda S. 253 und 265, sowie *Hübl*, *Phot. Korr.* **1919**, 363.

1) wie steht es mit der Steilheit der verschiedenen Gradationen, d. h. mit der Neigung des geraden Teiles der Schwärzungskurve gegen die Abszissenachse? Sie ist möglichst genau zu messen und zu untersuchen, wie stark sie sich von Wellenlänge zu Wellenlänge verändert;

2) wie verhält sich der Unterschied zwischen Zeit- und Intensitätsgradation bei verschiedenen Emulsionen (dargestellt durch den Exponentialkoeffizienten p)?

3) wie wird die Gradation einer Emulsion durch nachträgliche Sensibilisierung beeinflusst? Erfährt das Verhältnis zwischen Zeit- und Intensitätskurven dadurch eine Änderung (Feststellung durch Sensibilisierungsversuche mit nichtsensibilisierten Handelsplatten)?

Die zuerst begonnenen Versuche mit Hypersensibilisierung liessen wir bald wieder fallen, da die von uns untersuchten panchromatischen Emulsionen durch die Hypersensibilisierung (mit Silbersalzen) so gut wie keine Zunahme ihrer Empfindlichkeit zeigten und das zweimalige Behandeln unsensibilisierter Schichten in wässrigen Lösungen zu einer Häufung der Fehlerquellen und zu grossen Unregelmässigkeiten der Resultate führte.

I. Experimentelle Hilfsmittel.

Zur Durchführung unserer experimentellen Arbeiten benötigten wir folgende Hilfsmittel und Apparate.

A. Lichtquellen.

1. Als Lichtquelle für die Sensitometrie dienten uns fast ausschliesslich Magnesium-Blättchen von 0,002 g Gewicht, wie sie in Verbindung mit dem *Eder-Hecht*-Graukeil zur Verwendung kommen¹⁾.

2. Die Belichtung der Spektralaufnahmen erfolgte durch eine Wolfram-Vakuum-Punktlichtlampe für Wechselstrom, die unter Vorschaltung eines Widerstandes mit 2,5 Amp. am 220 Volt-Lichtnetz brannte.

3. Mit einer Quecksilberdampflampe System *Heraeus* eichten wir die Spektralaufnahmen durch Aufkopieren der bekannten Linien des Quecksilber-Spektrums auf die mit der Punktlichtlampe aufgenommenen Spektren.

B. Apparate zur Aufnahme und Messung unserer Versuche.

1. Sensitometer.

Zur Messung der absoluten Empfindlichkeit von Platten und Filmen bedienten wir uns so gut wie ausschliesslich eines *Eder-Hecht*-Graukeil-Sensitometers mit der Keilkonstanten 0,401¹⁾, das neben der neutralgrauen Skala beiderseits je vier farbige Gelatinefilter enthält, um die Farbenempfindlichkeit für rot, gelb, grün und blau bestimmen zu können.

¹⁾ *Eder*, Ein neues Graukeil-Photometer, *Knapp* (Halle) 1920.

2. Schwärzungsmesser.

a) Ein Densograph nach *Goldberg*¹⁾ mit der kleinen von *Bürki* und *Pfrunder* beschriebenen Änderung zur Messung der ca. 14 cm langen Spektralaufnahmen²⁾.

b) Ein Polarisationsphotometer nach *Martens*³⁾.

3. Zeitmessapparate.

Für kurze Zeiten kam eine elektrische Uhr mit laut tickendem Sekundenzeiger zur Verwendung, die an eine Normalpendeluhr des Instituts angeschlossen war. In der Regel genügte aber eine Taschenuhr mit gut sichtbarem Sekundenzeiger, da es sich meist um längere Zeiten — bis zu 8 Minuten und mehr — handelte, bei welchen im Verhältnis zu anderen Fehlerquellen Bruchteile von Sekunden keine Rolle spielten.

4. Weitere Hilfsmittel, sei es zur Belichtung, Entwicklung, Trocknung, Sensibilisierung usw. der Versuchsaufnahmen, werden, soweit nötig, im Text angegeben.

II. Methoden und experimenteller Arbeitsgang zur Bestimmung der Gradation von Zeit- und Intensitätsserien.

1. Prinzipielles.

Entsprechend den zu Beginn genannten Aufgaben unserer Arbeit galt es vor allem, die von *Bürki* und *Pfrunder* kurz beschriebene Methode zu prüfen und auszubauen⁴⁾.

Die Zeitskalen wurden mit Hilfe des Spektrographen in der gleichen Weise aufgenommen, wie es *Bürki* und *Pfrunder* getan hatten, d. h. in 10 Stufen auf die beiden Hälften einer 10 : 15 cm Platte oder eines Films.

Die Herstellung der Intensitätsserien erfolgte prinzipiell ebenfalls nach der Methode der genannten Autoren, doch wählten wir einen grösseren Belichtungsspielraum, indem wir für die Aufnahmen durchgehend eine längere Belichtungszeit einhielten. Das ergab eine Verlängerung der Gradationskurven und somit eine bessere Vergleichsmöglichkeit mit den Zeitkurven, besonders im Gebiet starker Schwärzung. Vor allem liessen die neuen Kurven aber eine genauere Bestimmung der γ -Werte zu.

2. Das Stufenfilter für die Intensitätsaufnahmen und seine Anfertigung.

Prinzip und Anwendung des Stufenfilters ist bereits von *Bürki* und *Pfrunder* beschrieben worden⁵⁾. Das bei unseren Versuchen verwendete Stufenfilter bestand aus zwei Teilen mit je fünf stufenweise geschwärzten Streifen.

Seine Herstellung soll im folgenden beschrieben werden, da sich praktisch etwa 50 % unserer Versuche darauf aufbauen.

¹⁾ *Goldberg*, Der Aufbau des photographischen Bildes, 2. Aufl., *Knapp* (Halle) 1925.

²⁾ *Bürki* und *Pfrunder*, loc. cit. S. 246.

³⁾ *Martens*, Physikal. Z. **1**, 299 (1899); Photogr. Korr. **1901**, 228.

⁴⁾ *Bürki* und *Pfrunder*, loc. cit., S. 246.

⁵⁾ Dieselben, loc. cit., S. 253.

a) Experimentelle Vorbereitungen.

Aus schwarzem Papier wurde eine Maske geschnitten, die einen Schlitz von genau 9,5 mm Breite und etwa 145 mm Länge erhielt. Mit Hilfe von Bleistiftmarkierungen konnten auf dieser Maske, die hinter die Glasscheibe eines Kopierrahmens gelegt wurde, Filme oder Platten sukzessiv um genau 10 mm verschoben werden. Durch zweimal je fünf Belichtungen, deren Dauer und Intensität experimentell bestimmt werden musste, erhielten wir auf diese Weise ein 10stufiges Graufilter.

b) Lichtquelle und Belichtung.

Als Lichtquelle für die Anfertigung des Stufenfilters verwendeten wir die früher angegebene elektrische Lampe¹⁾, in welcher jedoch eine 4-Volt-Osrambirne mattiert mit genau 4 Volt Spannung brannte. Direkt vor dem Metalltubus befand sich eine Mattscheibe zur gleichmässigen Lichtverteilung und zur Verhinderung von Störungen durch Reflexionen innerhalb des Tubus. Dagegen wurde das Tageslichtfilter fortgelassen. Bei den Belichtungen ergab sich die interessante Feststellung, dass für eine gleichmässig abgestufte Zunahme der Schwärzungen die Zunahme der Belichtungszeit nur für die hellen Stufen annähernd logarithmischen Gesetzen folgte; mit zunehmender Schwärzung wichen die Belichtungsintensitäten aber von der logarithmischen Progression sowohl nach oben als auch nach unten oft stark ab. Es handelte sich bei uns je nach der Empfindlichkeit des Negativmaterials um Zeiten von 3 Sekunden bis ca. 200 Sekunden bei einer Entfernung der Lichtquelle von 50 cm bis 2 m. Aber auch die experimentell ermittelten Daten ergaben bei einer Wiederholung selten genau die gleiche Schwärzung, vielmehr war es zum grossen Teil Zufall, wenn es gelang, die gewünschte Stufenfolge annähernd zu reproduzieren.

c) Das Negativmaterial.

Grosse Schwierigkeiten bei der Herstellung des Graufilters entstanden durch die Verschiedenartigkeit der verwendeten Emulsionen.

Die ersten Versuche mit Roll- und Packfilm verschiedener Firmen führten zu ganz unbrauchbaren Resultaten. Erstens war in der Regel der Schleier viel zu stark, zum Teil deshalb, weil es schwer hielt, die gewünschten Packfilme 10:15 cm in ganz frischem Zustande zu erhalten. Zweitens war die Schwärzung über die notwendige Länge von 14 cm pro Streifen viel zu schwankend, und drittens ergaben sich Unschärfen besonders der Quecksilber-Linien auf den Spektralaufnahmen, weil die Filme in der Spektrographenkassette nicht vollständig plan lagen. Deshalb gingen wir zu Platten über. Versuche mit „*Lumière bleue*“ zeigten, dass diese Platte zu weich arbeitete und zu früh solarisierte, so dass die Schwärzungszunahme besonders der dunklen Filterstreifen trotz sehr langer Belichtung zu gering wurde, ja, dass sie stellenweise kaum grösser war als die leider bei dieser Platte sehr starken Schwärzungsunterschiede innerhalb eines und desselben Filterstreifens.

¹⁾ *Bürki und Pfrunder*, loc. cit., S. 238.

Auf Grund praktischer Erfahrungen und einfacher Gradationsaufnahmen mit einem Graukeil machten wir Versuche mit der Silbereosin-Platte von *Perutz* und der Tiefdruckplatte¹⁾ der gleichen Firma. Beide Platten, besonders die Silbereosin-Platte, besitzen für weisses Licht eine Gradation mit einem ausserordentlich langen, fast geraden Abschnitt und eine schöne gleichmässige Schwärzung. Es zeigte sich tatsächlich, dass diese beiden Platten die besten Resultate ergaben.

d) Die Entwicklung.

Wir verwendeten den Zweischalen-Metol-Hydrochinon-Entwickler. Während 2 Minuten blieben die Platten in der Metol-Hydrochinon-Lösung; dann kamen sie für weitere 2 Minuten in die 10-proz. Pottaschelösung, wo sie eine befriedigend gleichmässige Schwärzung annahmen.

e) Bestimmung der Schwärzung und ihre Stellung im Koordinatensystem.

Die Prüfung der Graufilter erfolgte durch 8—10 Ablesungen pro Streifen mit dem *Martens*-Photometer. Aus diesen Ablesungen, die nur geringfügige Schwankungen aufwiesen, wurde der Mittelwert genommen und nach *Martens*²⁾ die Schwärzung logarithmisch angegeben. Diese logarithmischen Werte wurden als Abszissenwerte unserer Intensitätskurvenbilder eingetragen, so dass sie genau den Werten der Zeitkurven entsprachen.

f) Das fertige Stufengraufilter und seine experimentellen Daten.

Aus einer grösseren Anzahl von Aufnahmen auf *Perutz*-Tiefdruck- und Silbereosin-Platten wurden schliesslich 2 Exemplare als brauchbar ausgewählt: für den hellen Teil des Graufilters eine Aufnahme auf *Perutz*-Tiefdruck- und für den dunklen Teil auf *Perutz* Silbereosin-Platte. Die Aufnahmen selbst waren auf Platten im Format 13:18 cm gemacht, und zwar so, dass wir nachträglich alle Randstücke mit dem Diamanten abschnitten. Diese Massnahme erwies sich sowohl hier als auch bei unseren späteren Versuchen als unbedingt notwendig, weil die im Handel erhältlichen Platten 10:15 cm (nicht nur die Packfilme) vielfach so alt waren, dass sie ausser dem Randschleier auch andere Unregelmässigkeiten zeigten, die ein genaues Ausmessen der Schwärzungen verunmöglichten. Die Formate 13:18 cm waren dagegen stets in einwandfreier Qualität erhältlich. Überdies wurde durch den Fortfall der Randstücke aller Platten jeder allfällig schon vorhandene Randschleier zuverlässig beseitigt.

¹⁾ Die Tiefdruckplatte wird heute unter dem Namen „D-Platte“ hergestellt.

²⁾ *Martens*, loc. cit.

Bei einem Schwärzungsunterschied von $4-5^{\circ}$ zwischen zwei benachbarten Graustreifen wichen die abgelesenen Einzelwerte innerhalb eines Streifens fast nirgends um mehr als $0,3^{\circ}$ nach oben oder unten ab.

Etwa vorhandene partielle Absorption unserer Filter prüften wir durch Vergleichsaufnahmen im Spektralapparat auf *Wellington* „soft spectrum“-Platten mit und ohne Filter. Es zeigte sich, wie Fig. 1 beweist, dass die Lichtschwächung sowohl für die Tiefdruck- als auch für die Silbereosin-Platte über das ganze Spektrum gleichmässig erfolgte.

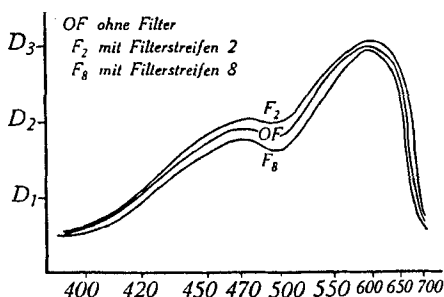


Fig. 1.

Die folgende Tabelle 1 enthält die Daten unseres Graufilters.

Tabelle 1.

Daten des Graufilters.

Heller Teil (Streifen 1—5) auf
Perutz-Tiefdruck-Platte [Em.-Nr. 22553].

Dunkler Teil (Streifen 6—10) auf
Perutz-Silbereosin-Platte [Em.-Nr. 23498].

	Belichtet mit 4 Volt-Lampe in 2 m Abstand	Mittlerer, im <i>Martens</i> - Photometer abgelesener Winkel	Er- rechnete Schwär- zung (logarith- misch)		Belichtet mit 4 Volt-Lampe in 1 m Abstand	Mittlerer im <i>Martens</i> - Photometer abgelesener Winkel	Er- rechnete Schwär- zung (logarith- misch)
1	unbelichtet ergibt nur Entwicklungsschleier	$6,8^{\circ}$	0,07	6	3,0 sec.	$27,65^{\circ}$	1,35
2	4 sec.	$11,0^{\circ}$	0,49	7	3,75 sec.	$32,4^{\circ}$	1,52
3	8 sec.	$15,55^{\circ}$	0,80	8	4,25 sec.	$37,3^{\circ}$	1,68
4	15 sec.	$20,65^{\circ}$	1,07	9	5,0 sec.	$44,5^{\circ}$	1,90
5	27 sec.	$25,3^{\circ}$	1,27	10	6,0 sec.	$50,15^{\circ}$	2,07

3. Herstellungsgang der Spektralaufnahmen für die Gradationsbestimmungen.

A. Die Belichtung der Spektralaufnahmen.

Die Aufnahme der Zeitskalen erfolgte mit 10 in geometrischer Progression steigenden Belichtungszeiten von 1, 2, 4 Sekunden usw. bis 512 Sekunden.

Für die Intensitätsskalen wurde das beschriebene Stufen-
graufilter vor die zu untersuchenden Negativmaterialien Schicht
gegen Schicht mit diesen in die Spektrographenkassette gelegt.
Dann wurde bei konstanter Lichtquelle und konstanter Belichtungs-
zeit von je 4 Minuten ebenfalls durch Verschieben der Kassette um
je 10 mm eine 10-stufige Skala aufgenommen.

Die hierzu verwendete Punktlichtlampe befand sich unter
Zwischenschaltung einer kleinen Bikonvexlinse genau 200 cm vom
Spalt des Spektralapparates entfernt.

Vorversuche hatten bei den langen Zeiten und den stärkeren Intensitäten eine
störende Erscheinung gezeigt. Es bildeten sich nämlich beiderseits von den ca. 8—9 mm
breiten Spektralaufnahmen Diffusionslichthöfe, die in das Bild der Nachbarspektren
übergriffen, und welche offenbar nicht nur auf die nicht lichthoffreie Beschaffenheit des
Aufnahmematerials zurückzuführen waren, sondern deren Ursache vor allem darin zu
suchen war, dass der vor der Kassette befindliche Ausschnitt am Spektrographen fast
2 cm breit war. Wir fertigten uns deshalb eine schwarze Kartonmaske an, die einen nur
10 mm breiten Ausschnitt bekam, wodurch wir die Einwirkung diffusen Seitenlichtes
verhindern konnten und praktisch lichthofffreie Aufnahmen erzielten.

Die Eichung der Aufnahmen erfolgte, wie bereits erwähnt,
durch Aufkopieren des Quecksilber-Spektrums.

B. Behandlung des untersuchten Negativmaterials.

a) Allgemeines.

Für die Aufnahme einer Vergleichsserie von Zeit- und Intensi-
tätsgradationen benötigten wir 4 Platten — oder Filme — 5 : 15 cm;
je zwei mit zusammen 10 Spektren für eine Zeitskala und zwei für
eine Intensitätsskala. Diese erhielten wir durch Halbierung der
handelsüblichen Formate 10 : 15 cm oder in der früher beschriebenen
Weise aus dem Format 13 : 18 cm. Für eine Vergleichsserie kam
nur das Material der gleichen Packung und derselben Emulsions-
nummer zur Verwendung. Wenn irgend möglich wurden auch Wieder-
holungen der Versuche immer mit der gleichen Emulsion vorge-
nommen.

b) Die Entwicklung.

Nach dem Belichten und Aufkopieren des Quecksilber-Spek-
trums wurden alle vier zu einem Versuch gehörenden Teilaufnahmen
für ca. $\frac{1}{2}$ Minute in Wasser gelegt und dann alle gleichzeitig ent-
wickelt. Alle Versuche wurden mit ein oder zwei Ausnahmen, bei
welchen es angegeben wird, unter stetem Schaukeln während 10 Mi-
nuten in Glycinentwickler¹⁾ hervorgerufen. Diese Zeit musste ein-
gehalten werden, um die Entwicklung bis zu γ_{∞} zu treiben, weil
sich nur so ein Vergleich durchführen lässt. Für jeden Versuch
nahmen wir 140 cm³ frische Entwicklerlösung, die eine Temperatur von
18—19° C hatte. Dann wurden die Aufnahmen kurz abgespült, fixiert,
gewässert und bei Zimmertemperatur zum Trocknen aufgestellt.

¹⁾ Rezept des Glycinentwicklers siehe *Eder*, *Rezepte, Tabellen und Arbeitsvor-*
schriften, 14.—15. Aufl., S. 68.

c) Die Sensibilisierung.

Einen grossen Teil unserer allgemeinen Sensibilisierungsversuche hatten wir mit dem auch von *Bürki* und *Pfrunder* verwendeten Chlorochrom¹⁾ begonnen. Leider war der Farbstoff später auf keine Weise mehr zu erhalten, so dass wir unsere Versuche damit abbrechen und zu Pinachromviolett (Höchst) übergehen mussten.

Brauchbare, d. h. zur Sensibilisierung geeignete Platten zu finden, war nicht einfach, weil fast alle Handelsfabrikate schon auf irgendeine in der Regel unbekannte Weise sensibilisiert sind und deshalb für unsere Zwecke nicht in Frage kamen. Sehr gut hatten sich die *Perutz*-Tiefdruckplatten bewährt. Neuerdings werden sie aber nicht mehr fabriziert. Statt dessen erhielten wir die D-Reproduktionsplatte der gleichen Firma, die sich glücklicherweise als ebenso brauchbar erwies. Schlecht oder gar nicht liessen sich dagegen *Agfa* Extrarapid und *Lumière* bleue sensibilisieren. Diapositivplatten kamen wegen der minimalen Empfindlichkeit als Ausgangs- resp. Vergleichsmaterial nicht in Betracht. Überdies zeigten sie bei einer Entwicklungsdauer von mehr als etwa 3 Minuten sehr starken dichroitischen Schleier.

Die Sensibilisierung selbst erfolgte in einem Bad folgender Zusammensetzung:

4 cm³ Farbstofflösung 1 : 1000 alkoholisch
40 cm³ Alkohol absol.
40 cm³ Wasser dest.

Die Platten wurden in diesem Bad unter leichtem Schaukeln der Schale 4 Minuten bei 18—19° C gebadet und dann mit dem Heisslufttrockner „Fön“ in 3—5 Minuten getrocknet bei einem Abstand von ca. 30 cm zwischen Platte und „Fön“. Nach dem Baden mussten wir darauf achten, möglichst alle überschüssige Farbstofflösung von der Schicht zu entfernen, da sich leicht Tropfen bildeten, die eingetrocknet zu einer mehr oder weniger starken Marmorierung der Schicht führten. Zur Sensibilisierung nahmen wir nur 13 : 18 cm grosse Platten, die nach der Behandlung im Farbstoffbad in der früher dargelegten Weise in Streifen von 5 : 15 cm zerschnitten wurden.

d) Die Bestimmung der Gradation für beliebige Wellenlängen.

Durch Zerschneiden der entwickelten Negative in die einzelnen Spektren und ihre Ausmessung mit dem *Goldberg*-Densographen erhielten wir sowohl von den Zeitaufnahmen als von der Intensitätsfolge je eine 10-teilige Kurvenschar. Die von *Bürki* und *Pfrunder* ausführlich angegebene Methode²⁾ ermöglichte, hieraus für jede

¹⁾ Chlorochrom *Calzavara*, Manufacture de produits chimiques purs, Paris.

²⁾ Loc. cit., S. 246/247.

beliebige Wellenlänge des sichtbaren resp. von dem Negativmaterial photographierten Spektrums die Gradationskurve zu zeichnen. Je nach der Empfindlichkeit und dem Bereich der Sensibilisierung des untersuchten Materials ergab sich eine Gradationskurve aus 5—10 Punkten. Beim Zeichnen der Gradationskurven wählten wir dasselbe Verhältnis von $x : y$ wie *Bürki* und *Pfrunder*, so dass unsere Kurven mit den früheren vergleichbar sind.

Die mit einem Transporteur gemessenen Winkel des geraden Teiles der Kurve zur x -Achse, die als Grundlage zur Bestimmung von γ dienten, sind bis auf ca. $\pm 0,1^\circ$ genau. Diese Genauigkeit ist in einzelnen Fällen erheblich grösser, als sich die Richtung der Kurve überhaupt zeichnen liess; denn es kam gelegentlich vor, wie aus den folgenden Figuren leicht ersichtlich ist, dass einzelne Kurven, besonders der grösseren Wellenlängen, praktisch überhaupt kein ganz gerades Stück besaßen, vielmehr in ihrer ganzen Länge eigentlich nur einem schwach gekrümmten S glichen oder einen einfachen Bogen bildeten. In solchen Fällen konnte das gerade Stück nur nach der Erfahrung gezeichnet werden, indem aus mehreren Möglichkeiten die wahrscheinlichste und bei Wiederholungen die am häufigsten wiederkehrende Richtung festgehalten wurde.

Die Zahl der miteinander verglichenen Wellenlängen beschränkte sich bei gut panchromatischem Material auf maximal 8 Werte, d. h. auf $\lambda = 400, 420, 450, 470, 500, 550, 600$ und $650 \text{ m}\mu$. Bei orthochromatischen oder nicht sensibilisierten Emulsionen reichte die Vergleichsmöglichkeit natürlich nicht so weit. Eine Ausnahme macht die von uns sensibilisierte D-Platte. Hier reicht die Messbarkeit bis zu $\lambda = 700 \text{ m}\mu$.

e) Die Bestimmung des Schwarzschildkoeffizienten p .

Die Schwärzung S einer photographischen Schicht ist nach *Schwarzschild* $S = F(i \cdot t^p)$. Aus praktischen Rücksichten wählen wir für die graphische Darstellung als Abszissen die Logarithmen von i bzw. t . Es ist dann:

$$S = f\{\log(i \cdot t^p)\} = f\{\log i + p \cdot \log t\} = f\{u\},$$

wenn wir $u = \log(i \cdot t^p)$ setzen. Für die Intensitätsskala wird daher:

$$\gamma_J = \frac{\delta S}{\delta(\log i)} = \frac{\delta f}{\delta u} \cdot \frac{\delta u}{\delta(\log i)} = \frac{\delta f}{\delta u} \text{ weil } \frac{\delta u}{\delta(\log i)} = 1.$$

Für die Zeitskala wird:

$$\gamma_Z = \frac{\delta S}{\delta(\log t)} = \frac{\delta f}{\delta u} \cdot \frac{\delta u}{\delta(\log t)} = \frac{\delta f}{\delta u} \cdot p \text{ weil } \frac{\delta u}{\delta(\log t)} = p.$$

Hieraus ergibt sich unmittelbar, dass

$$\frac{\gamma_Z}{\gamma_J} = p$$

ist.

III. Versuchsergebnisse und daraus resultierende Schlüsse und Gesetzmässigkeiten.

A. Allgemeines.

Die hier veröffentlichten Resultate stützen sich auf Versuche, die je nach der Art der untersuchten Emulsion 2—6 mal ausgeführt wurden. Einige Platten, wie z. B. *Perutz*-Silbereosin und *Perutz*-D zeigten so schöne Übereinstimmungen, dass wir eine einzige oder höchstens zwei Wiederholungen als ausreichend betrachteten. Andere dagegen ergaben teilweise so starke Schwankungen der Werte, dass wir die Versuche 5 und 6 mal ausführen mussten, um eine Gesetzmässigkeit erkennen zu können.

Die Densogrammbilder und Gradationskurven sind jeweils dem Versuch entnommen, der dem aus allen gleichartigen Versuchen berechneten Mittelwert am nächsten kommt. Sie sollen die Form und Richtung der Kurven demonstrieren.

Die Tabellen enthalten daneben die genauen Zahlenwerte für alle Versuche. Um aus den gelegentlich relativ stark von einander abweichenden Werten für γ eine eventuelle Gesetzmässigkeit klarer erkennen zu können, berechneten wir die arithmetischen Mittelwerte gleichartiger Versuche, die zusammen mit den entsprechenden Werten für den *Schwarzschild*-Exponenten p ebenfalls in Kurvenform dargestellt wurden.

Die Berechnung des *Schwarzschild*-Exponenten p , die sich, wie schon früher (auf S. 1247) angegeben, aus dem Quotient der γ -Werte von Zeit- und Intensitätsgradation ergibt, unterlag natürlich bei allen Kontrollversuchen gleicher Art noch stärkeren Schwankungen als die γ -Werte selbst. Wenn irgendwo, so war hier eine Mittelwertberechnung besonders notwendig, um ein Bild vom wahrscheinlichen Verlauf über das photographierte Spektrum zu erhalten. Diese Mittelwerte wurden in der Weise berechnet, dass wir für jeden Versuch p für alle untersuchten Wellenlängen gesondert berechneten und aus deren Summe das Mittel bestimmten.

B. Die einzelnen Resultate.

1. Die Silbereosin-Platte von *Perutz*.

Von unseren Versuchsergebnissen sei zuerst das der *Perutz*-Silbereosinplatte angegeben. Diese Platte ergab die schönsten Gradationskurven aller von uns untersuchten Negativemulsionen. Wir konnten die Versuche wegen der Regelmässigkeit bereits nach der ersten Wiederholung abbrechen, zumal ein erster Vorversuch mit einer anderen Emulsion der gleichen Platte schon sehr ähnliche Werte ergeben hatte.

Fig. 2 und 3 zeigen die beiden densographierten Kurvenscharen, Fig. 2a und 3a die dazugehörigen Gradationskurven. Wie ersieht-

lich, ist die erzielbare Schwärzung grösser als der nur bis 4,5 reichende Messbereich unseres Densographen. Die Gradationskurven selbst zeigen bis zu einer Schwärzung von 4,0 keinerlei Tendenz zum Abflachen. Erst oberhalb 4,0 macht sich beim Kontrollversuch zwischen λ 470 m μ und 600 m μ eine schwache Abbiegung bemerkbar.

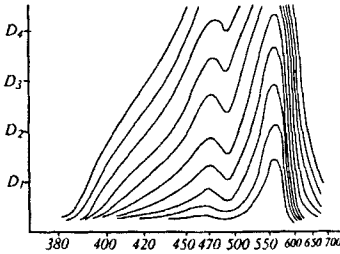


Fig. 2. Zeit.

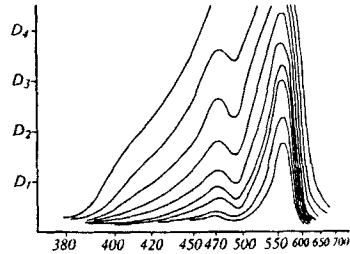


Fig. 3. Intensität.

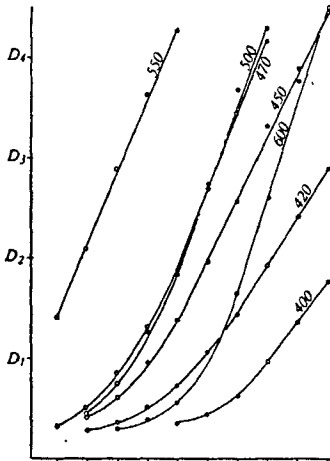


Fig. 2a. Zeit.

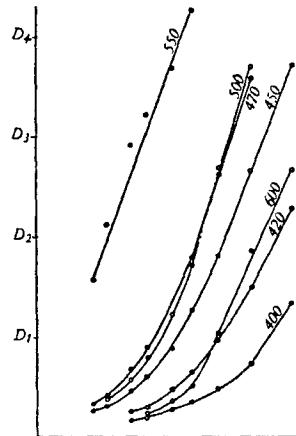


Fig. 3a. Intensität.

Fig. 4 zeigt den Verlauf von γ für Zeit- und Intensitätsskala, Mittelwerte aus den beiden Versuchen. Beide Kurven haben bis λ 550 m μ einen parallelen Verlauf. γ -Intensität ist immer steiler als γ -Zeit. Die Überschneidung bei λ 600 m μ ist möglicherweise auf Messfehler zurückzuführen. Wegen der enormen Steilheit des Densogramms auf der langwelligen Seite und der immer kleiner werdenden Intervalle von λ zu λ wird die Genauigkeit naturgemäss stets etwas geringer sein. Ähnliche Ungenauigkeiten finden sich bei weniger empfindlichen Emulsionen auch am kurzwelligen Ende. Das hat, wie z. B. Fig. 5a und 6a für die *Perutz-D-Platte* zeigen, seinen Grund darin, dass selbst bei längster Belichtungszeit der gerade Teil der Gradationskurve noch zu kurz, möglicherweise überhaupt noch nicht voll erreicht ist, so dass sich die Richtung nur unsicher angeben lässt.

Tatsache ist jedenfalls, dass hier wie auch bei manchen anderen Emulsionen der Unterschied zwischen γ -Z und γ -I an den Enden des Spektrums kleiner ist als in der Mitte, wie z. B. ausser Fig. 4 für die Silbereosin-Platte sehr gut Fig. 7 und Fig. 11 zeigen.

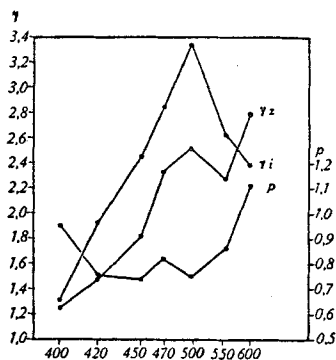


Fig. 4.

Dementsprechend weicht auch p in der Mitte mehr vom Wert 1 ab als an den Enden.

Ein Vergleich von γ mit der Sensibilisierungskurve der Silbereosinplatte zeigt keinerlei Parallelität, sondern eher ein reziprokes Verhalten, indem beispielsweise bei λ 500 m μ nahe an einem Sensibilisierungsminimum γ sein absolutes Maximum erreicht (wenn man vom unsicheren Wert für λ 600 m μ absieht), dagegen für das Sensibilisierungsmaximum bei λ 550 m μ ein Minimum.

Der Exponent p zeigt jedoch, wenigstens zwischen λ 420 m μ und λ 550 m μ , eine ausgesprochene Parallelität mit dem Empfindlichkeitsverlauf der Platte.

Tabelle 2 enthält alle Einzel- und Mittelwerte für die Silbereosinplatte.

Tabelle 2.
Silbereosin-Platte von Perutz.

λ m μ	400	420	450	470	500	550	600
Winkel Z_1 . . .	50,0°	53,9°	59,2°	65,8°	67,0°	65,5°	68,8°
Winkel Z_2 . . .	52,8°	58,2°	63,5°	68,0°	69,8°	67,1°	72,1°
Mittelwert der $\sphericalangle Z$	51,4°	56,0°	61,3°	66,9°	68,4°	66,3°	70,4°
γ_Z Mittelwert . .	1,25	1,48	1,83	2,34	2,52	2,28	2,80
Winkel J_1 . . .	49,5°	63,0°	67,2°	70,5°	72,8°	69,0°	69,0°
Winkel J_2 . . .	56,0°	62,2°	68,5°	71,0°	73,8°	69,5°	65,8°
Mittelwert der $\sphericalangle J$	52,7°	62,6°	67,8°	70,7°	73,3°	69,2°	67,4°
γ_J Mittelwert . .	1,31	1,93	2,45	2,85	3,34	2,63	2,39
p (Mittel) . . .	0,95	0,77	0,75	0,82	0,76	0,86	1,19

2. Die D-Platte von *Perutz*.

a) Unbehandelt.

Der Charakterisierung der Silbereosinplatte lassen wir die der D-Platte folgen, weil sie in der Eindeutigkeit der Versuchsergebnisse fast ebenso gute Resultate wie jene ergab und gewisse Ähnlichkeit mit ihr zeigt.

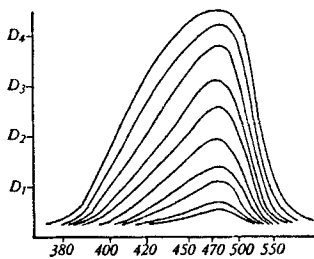


Fig. 5. Zeit.

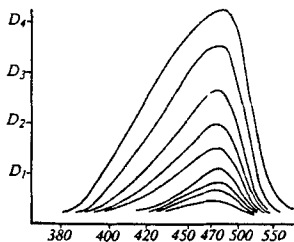


Fig. 6. Intensität.

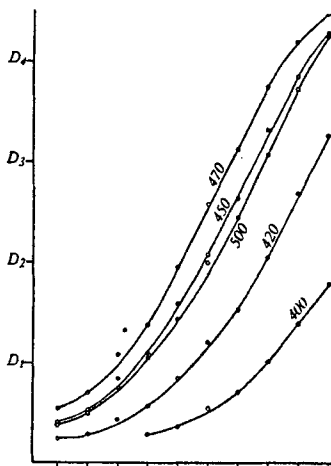


Fig. 5a. Zeit.

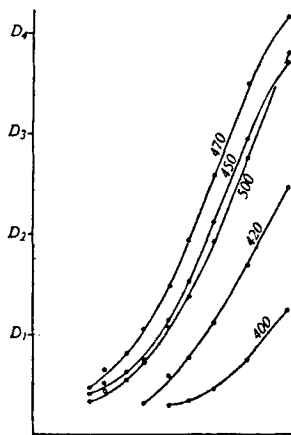


Fig. 6a. Intensität.

Wie die Densogramme der Fig. 5 und 6 zeigen, handelt es sich um eine praktisch nicht sensibilisierte Platte, die bei mittlerer Belichtungszeit schon von λ 500 m μ an keine Schwärzung mehr ergibt. Die maximal erreichte Schwärzungsintensität ist zwar geringer als bei der Silbereosinplatte, geht aber doch immer noch bis nahe an die Grenze des mit unserem Densographen messbaren Wertes 4,5 heran.

Die dazugehörigen Gradationskurven haben, wie die Fig. 5a und 6a zeigen, eine grosse Ähnlichkeit mit denen der Silbereosinplatte, und die entsprechenden γ -Werte gehen in ihrer Grössenordnung ebenfalls bis zu sehr hohen Werten hinauf (Fig. 7). Abgesehen von der Überschneidung von γ -Zeit und γ -Intensität am kurz-

welligen Ende zeigt sich auch bei der D-Platte ein Zurückbleiben von γ -Zeit gegenüber γ -Intensität, und zwar in stärkerem Grade in der Mitte der Kurve, während nach den Enden zu die Werte sich wieder stark nähern. Die leichte Überschneidung bei λ 400 m μ und 420 m μ kommt, wie schon bei der Silbereosinplatte besprochen

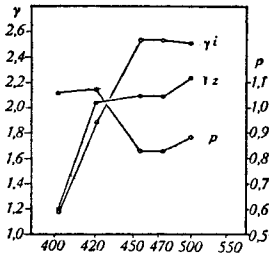


Fig. 7.

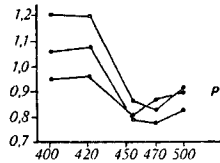


Fig. 8.

wurde, wahrscheinlich daher, dass infolge der geringen Empfindlichkeit der Platte das gerade Stück der Gradationskurven noch nicht endgültig erreicht ist. Ein ausgesprochenes Maximum für γ findet sich hier nicht, vielmehr ist die Gradation vermutlich wegen der fehlenden Farbstoffsensibilisierung im Gebiet höherer Empfindlichkeit so gut wie konstant. Im gleichen Intervall, d. h. von λ 450 m μ bis λ 500 m μ zeigt auch p keine nennenswerten Schwankungen. Ein Vergleich der Sensibilisierungskurve mit γ zeigt eine gewisse Parallelität vor allem für γ -Intensität, während die Kurve für p ziemlich genau reziprok verläuft. Obwohl sich im Exponenten p alle Versuchs- und Messfehler summieren, liegen die Werte unserer drei Versuche mit der (unbehandelten) D-Platte sehr nahe beieinander. Die drei Kurven in Fig. 8 s. o. demonstrieren diese Regelmässigkeit, die sich bei keinem anderen von uns untersuchten Negativmaterial in dieser Weise wiederholte. Tabelle 3 enthält die Zahlenwerte für die Versuche mit der unbehandelten D-Platte.

Tabelle 3.

Perutz D-Platte, unsensibilisiert.

λ m μ	400	420	450	470	500
Winkel Z_1 . . .	48,2°	62,2°	65,0°	66,0°	67,0°
Winkel Z_2 . . .	52,0°	63,2°	62,8°	62,6°	64,3°
Winkel Z_3 . . .	54,0°	66,1°	65,6°	64,8°	66,2°
Mittelwert der $\sphericalangle Z$	51,4°	63,8°	64,5°	64,5°	65,8°
γ_Z Mittelwert . .	1,21	2,04	2,10	2,10	2,23
Winkel J_1 . . .	49,6°	63,0°	69,2°	68,8°	69,0°
Winkel J_2 . . .	50,3°	61,3°	67,7°	68,0°	68,2°
Winkel J_3 . . .	49,1°	62,0°	68,5°	68,6°	67,8°
Mittelwert der $\sphericalangle J$	49,7°	62,1°	68,5°	68,5°	68,3°
γ_J Mittelwert . .	1,18	1,89	2,54	2,54	2,52
p (Mittel)	1,07	1,08	0,82	0,83	0,89

b) Sensibilisiert.

Mit der nicht orthochromatischen D-Platte gelangen uns auch in recht befriedigender Weise unsere Sensibilisierungsversuche. Die Sensibilisierung erfolgte mit Pinachromviolett (vgl. oben).

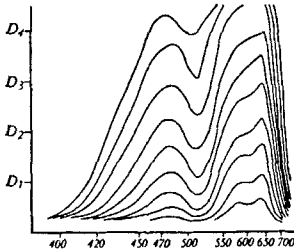


Fig. 9. Zeit.

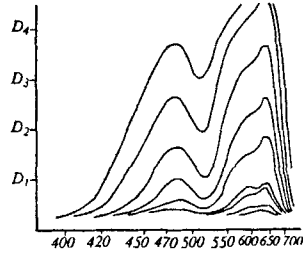


Fig. 10. Intensität.

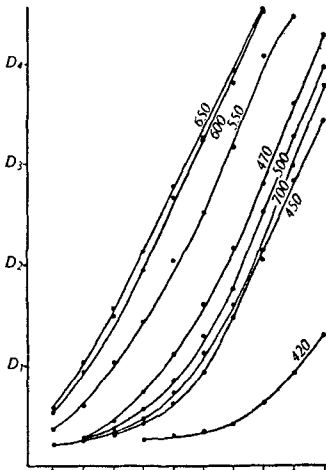


Fig. 9a. Zeit.

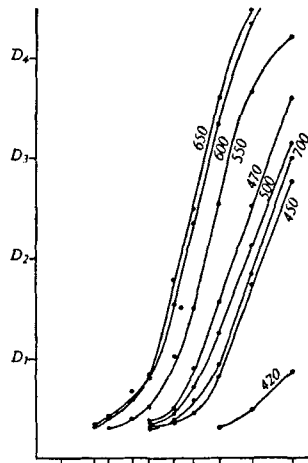


Fig. 10a. Intensität.

Die Densogramme der Fig. 9 und 10 zeigen, wie sich durch die Sensibilisierung die spektrale Empfindlichkeit erweitert hat. Gleichzeitig erkennt man eine Verschiebung im kurzwelligen Gebiet von $\lambda 380 \text{ m}\mu$ nach $\lambda 400 \text{ m}\mu$. Die Sensibilisierung hat eine deutliche Lücke gleich nach $\lambda 500 \text{ m}\mu$ und 2 Maxima etwa bei $\lambda 480 \text{ m}\mu$ und oberhalb von $\lambda 600 \text{ m}\mu$, von denen jenes im roten Gebiet ebenso wie bei den später zu besprechenden panchromatischen Handels-emulsionen das grössere ist.

Sehr interessant ist auch der Vergleich zwischen den Gradationskurven resp. den γ -Werten der unsensibilisierten und der sensibilisierten Platte (Fig. 5a, 6a und 9a, 10a resp. Fig. 7 und 11). Die γ -Werte der sensibilisierten Platte sind nämlich im vergleichbaren Gebiet von $\lambda 420 \text{ m}\mu$ bis $\lambda 500 \text{ m}\mu$ durchwegs grösser, und

zwar zum Teil recht erheblich, wenn auch immer eine gewisse Parallelität beider Kurvenpaare bis $\lambda 500 \text{ m}\mu$ erhalten bleibt. Darüber hinaus zeigt sich aber bei der sensibilisierten Platte ein gewaltiger Unterschied zwischen γ -Zeit und γ -Intensität, und von einer Parallelität ist so gut wie nichts mehr zu erkennen. Dagegen findet

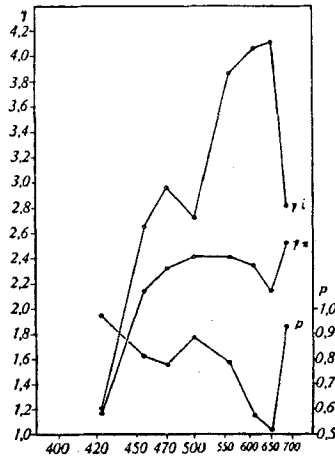


Fig. 11.

sich eine weitgehende Parallelität der Sensibilisierungskurve der mit Pinachromviolett behandelten D-Platte mit der Kurve für γ -Intensität, aber nur mit dieser und nicht mit der entsprechenden Zeitkurve. Der grosse Unterschied zwischen γ -Zeit und γ -Intensität führt naturgemäss dazu, dass auch p ausserordentliche Sprünge macht und zwischen Maximalwerten von fast 1,0 und einem Minimalwert von wenig über 0,5 beinahe wie ein Spiegelbild der Kurve γ -Intensität aussieht. Am Anfang des Spektrums bei $\lambda 420 \text{ m}\mu$ und am Ende bei $\lambda 700 \text{ m}\mu$ nähern sich die γ -Werte jedoch wieder in gleicher Weise wie bei der unsensibilisierten Platte und der Silber-eosinplatte. Die Eigenschaft, dass sich die γ -Werte an den Enden der Spektren erheblich näher liegen als in der Mitte, scheint also für einige Negativmaterialien gesetzmässig zu sein, während sich bei anderen Materialien, wie z. B. bei den Planfilmen *Kodak Super Sensitive* und *Agfa Superpan* nichts Derartiges erkennen liess. Bei den zuletzt genannten laufen die γ -Kurven durchwegs fast genau parallel, wie Fig. 14 und 17 erkennen lassen.

3. Der *Kodak Super Sensitive* Planfilm.

Charakteristisch für den panchromatischen *Kodak Super Sensitive* (SS) Planfilm ist eine recht weiche und über das ganze Spektrum ziemlich gleichmässige Gradation, wenn man γ_{∞} als Massstab wählt. Doch muss man berücksichtigen, dass das gerade Stück der Grada-

tionskurven je nach der Sensibilisierung sich früher oder später einstellt resp. auch zu verschiedenen Zeiten aufhört. Wie die densographierten Empfindlichkeitskurven in Fig. 12 und 13 erkennen lassen, nimmt die Schwellenwertempfindlichkeit, d. h. hier die erreichbare Schwärzung, ziemlich stetig bis etwa $\lambda 630 \text{ m}\mu$ zu, um dann plötzlich abzubrechen. Mit zunehmender Belichtungszeit resp.

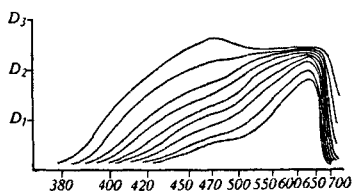


Fig. 12. Zeit.

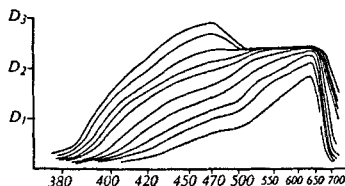


Fig. 13. Intensität.

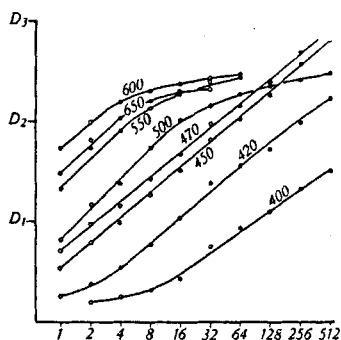


Fig. 12a. Zeit.

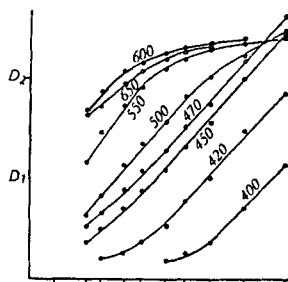


Fig. 13a. Intensität.

Intensität gleicht sich der Unterschied aus. Von der 8. Belichtungsstufe an tritt sogar eine Umkehrung ein, indem die Empfindlichkeit hier, immer durch die Schwärzung gemessen, bis $\lambda 470 \text{ m}\mu$ merklich grösser ist als oberhalb davon. Ja es zeigt sich, wenn wir die Zeitskala betrachten, oberhalb von $\lambda 500 \text{ m}\mu$ bis $\lambda 650 \text{ m}\mu$ von der 6. Belichtungsstufe an eine fast vollständige Solarisation. Diese sehr grosse Verschiedenheit der Empfindlichkeit innerhalb des Spektrums erklärt auch, dass die Gradationskurven bei dem von uns gewählten Belichtungsintervall im langwelligen Gebiet viel kürzer ausfallen mussten als im kurzwelligen. Streng genommen müsste man also, um einen praktisch brauchbaren Vergleich zu erhalten, hier nicht γ_∞ messen, sondern die Richtung der Gradationskurven für die mit einer bestimmten Lichtmenge erzielte Schwärzung. Ist doch z. B. bei der 2. Belichtungsstufe der in Fig. 12a wiedergegebenen Kurve für $\lambda 420 \text{ m}\mu$, die einer Belichtungszeit von 2 Sekunden entspricht und eine Schwärzungsintensität von ca. 0,35 aufweist, γ nicht ganz 0,45; bei $\lambda 650 \text{ m}\mu$ dagegen erreicht unter gleicher Belich-

tungszeit von 2 Sekunden die Schwärzung den Wert 1,8 und γ (in diesem Fall γ_{∞}) den Betrag von 0,86. Ähnlich, nur umgekehrt, liegen die Verhältnisse bei langer Belichtungszeit. Betrachten wir an Hand der Fig. 12a wieder die Wellenlängen λ 420 m μ und λ 650 m μ , diesmal für die 6. Belichtungsstufe, d. h. für 32 Sekunden: γ hat für λ 420 m μ bei dem in der Figur als Beispiel gewählten Versuch den Wert 0,86 (Mittelwert aller Versuche 0,90), ist also genau so gross wie γ_{∞} für λ 650 m μ bei 2 Sekunden Belichtung. Bei λ 650 m μ ist aber jetzt die Solarisation fast vollständig eingetreten, so dass γ kaum noch 0,05 beträgt. Eine annähernd gleiche, besser gesagt ähnlich verlaufende Gradation finden wir für alle Wellenlängen also nur innerhalb eines recht bescheidenen Belichtungsintervalles, etwa zwischen 3 und 8 Sekunden. Diese Tatsache ist ja auch in der Praxis, besonders in der Porträtphotographie, bis zu einem gewissen Grade bekannt, wo sie sich in der stets zu hellen Wiedergabe der roten Lippen bemerkbar macht, wobei gleichzeitig auch die feinen Helligkeitsunterschiede reichlich belichteter rosiger Hautpartien infolge der frühzeitigen Solarisation gefährdet oder ganz verwischt werden. Daraus erklärt sich auch die Vorschrift, den *Kodak SS Film* lieber etwas zu knapp als zu reichlich zu belichten.

Sehen wir davon ab, dass γ_{∞} innerhalb des Spektrums bei ganz verschiedenen Belichtungszeiten resp. Intensitäten erreicht wird, und vergleichen wir nur Zeit- und Intensitätsreihen an sich miteinander, so zeigt sich folgendes: Das Bild der Sensibilisierungskurve sieht bei beiden Belichtungsserien auf den ersten Blick sehr ähnlich aus (Fig. 12 und 13). Die maximal erzielbare Schwärzung weist mit zunehmender Wellenlänge immer kleinere Unterschiede auf und ist für λ 550 m μ bis λ 650 m μ so gut wie gleich, was als Folge der Solarisation im langwelligen Gebiet anzusehen ist.

Von einer Ähnlichkeit der Sensibilisierungskurven mit den Kurven für γ_{∞} kann höchstens bis λ 550 m μ die Rede sein (Fig. 14).

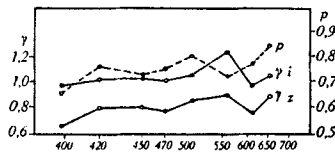


Fig. 14.

Oberhalb hiervon gehen beide Kurven infolge des ausserordentlich niedrigen Schwellenwertes für rot und orange genau reziprok. Der Unterschied zwischen γ_{∞} -Zeit und γ_{∞} -Intensität ist mit durchschnittlich 0,2 gering und abgesehen von einem Maximum bei λ 550 m μ recht gleichmässig über das ganze Spektrum. p macht deshalb auch keine grossen Sprünge. Es beginnt mit einem absoluten Minimum von 0,67 bei λ 400 m μ , um nach relativ geringen

Schwankungen mit einem absoluten Maximum von 0,86 bei λ 650 m μ zu enden. Die angegebenen Werte resultieren aus fünf gleichartigen Versuchen. Der letzte Versuch ergab trotz einer abweichenden Entwicklung mit Metol-Hydrochinon praktisch dieselben Resultate wie die mit Glycin entwickelten Aufnahmen.

Interessant ist die Tatsache, dass die Rotempfindlichkeit beim höchstempfindlichen Panfilm-Material des Handels (*Kodak* SS und *Agfa* Superpan) zu Anfang sehr hoch ist, um dann rasch abzunehmen und zur Solarisation zu führen. Bei der von uns nachträglich panchromatisch gemachten *Perutz*-D-Platte (Fig. 9 und 10) ist sie dagegen anfangs sehr gering, bei der Intensitätsserie sogar fast nicht messbar, um mit zunehmender Belichtung fast gradlinig anzusteigen und den Messbereich des Densographen weit zu überschreiten (Fig. 9a und 10a).

Tabelle 4 enthält die Zahlenwerte für die Versuche mit dem *Kodak* Super Sensitive Film.

Tabelle 4.
Kodak Super Sensitive Planfilm (panchromatisch).

λ m μ	400	420	450	470	500	550	600	650
Winkel Z_1 . . .	36,0°	43,5°	42,0°	40,0°	44,0°	45,0°	42,0°	51,5°
Winkel Z_2 . . .	35,0°	41,0°	40,0°	38,5°	45,0°	44,0°	38,0°	41,0°
Winkel Z_3 . . .	31,3°	36,0°	35,5°	36,7°	39,8°	43,0°	38,0°	39,2°
Winkel Z_4 . . .	32,7°	36,3°	40,6°	38,5°	39,4°	37,0°	28,0°	36,0°
Winkel Z_5 . . .	33,6°	38,0°	37,0°	36,1°	40,5°	43,8°	42,5°	43,0°
Mittelwert $\angle Z$.	33,7°	39,0°	39,0°	38,0°	41,7°	42,5°	37,7°	42,1°
γ_Z Mittel . . .	0,67	0,81	0,81	0,78	0,87	0,92	0,77	0,90
Winkel J_1 . . .	44,5°	48,5°	47,0°	47,0°	47,5°	45,0°	38,0°	54,0° ?
Winkel J_2 . . .	46,0°	48,0°	48,5°	48,0°	46,3°	54,0°	47,0°	40,0°
Winkel J_3 . . .	47,0°	48,0°	48,3°	48,0°	47,0°	52,5°	48,5°	43,5°
Winkel J_4 . . .	44,0°	44,0°	44,8°	43,3°	48,4°	52,8°	39,5°	38,8°
Winkel J_5 . . .	43,0°	43,0°	43,2°	42,4°	46,3°	52,8°	48,9°	57,0° ?
Mittelwert $\angle J$.	44,9°	46,3°	46,3°	45,7°	47,1°	51,4°	44,4°	46,7°
γ_J Mittel . . .	1,00	1,05	1,05	1,03	1,08	1,25	0,98	1,06
p (Mittel) . . .	0,67	0,78	0,78	0,76	0,83	0,74	0,81	0,86

4. Der *Agfa* Superpan Planfilm.

Der *Agfa* Superpan Planfilm verhält sich ähnlich wie der eben besprochene *Kodak* SS Film. Die spektrale Empfindlichkeit bei kurzen Belichtungszeiten resp. Intensitäten nimmt wie beim *Kodak* SS Film gegen das langwellige Ende stetig zu, und zwar noch stärker als bei diesem. Das erreichte Maximum liegt dabei noch um ca. 20 m μ weiter gegen rot, d. h. bei λ 650 m μ (Fig. 15 und 16). Mit zunehmender Lichtmenge gleicht sich die Empfind-

lichkeit über das ganze Spektrum aus, was bei der 6. Belichtungsstufe, d. h. für unsere Zeitskalen bei 32 Sekunden erreicht ist. Jetzt bildet sich ein neues, sehr scharfes Empfindlichkeitsmaximum bei $\lambda 550 \text{ m}\mu$ bis $560 \text{ m}\mu$ aus, während die Rotempfindlichkeit praktisch konstant bleibt, nachdem sie schon von der 3. Belichtungsstufe, also von etwa 4 Sekunden an, kaum mehr gewachsen ist.

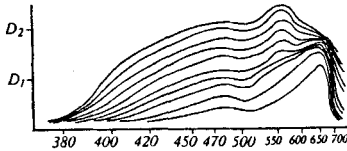


Fig. 15. Zeit.

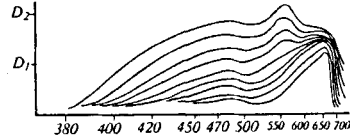


Fig. 16. Intensität.

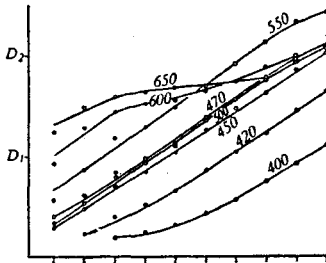


Fig. 15a. Zeit.

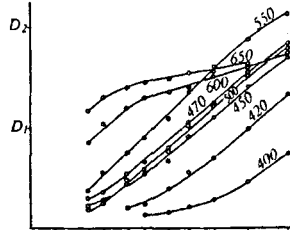


Fig. 16a. Intensität.

Auch hier finden wir also im Rot eine vollständige Solarisation, die sogar schon um zwei Stufen früher einsetzt als beim *Kodak SS* Film (vgl. Fig. 12 und 13).

Die Gradationskurven des Superpan Planfilms bieten, abgesehen von dem spät auftretenden Maximum oberhalb $\lambda 550 \text{ m}\mu$, fast das gleiche Bild wie das des *Kodak SS* Films. Nur sind sie durchwegs weniger steil (Fig. 15a und 16a). Liegt γ_∞ für die Zeitskalen beim *Kodak SS* Film zwischen 0,66 und 0,91, so finden wir beim Superpanfilm die Werte 0,38 und 0,72, entsprechend für die Intensitätsskalen beim *Kodak SS* Film 0,98 und 1,25 resp. beim Superpanfilm 0,69 und 0,94. γ_∞ ist also beim Superpanfilm durchschnittlich um den Betrag von 0,25 kleiner, die Gradation also sehr viel weicher als beim *Kodak SS* Film (vgl. Fig. 14 und 17).



Fig. 17.

Die angegebenen Grössen sind die Mittelwerte aus sechs gleichartigen Versuchen. Durch das neue Sensibilisierungsmaximum bei λ 550 m μ und die erst oberhalb von 600 m μ einsetzende Solarisation verläuft die Gradation auch bis dorthin gleichmässiger als beim *Kodak* SS Film. Sie bildet bis λ 500 m μ für Zeit- und Intensitätsserien fast eine sanft ansteigende Gerade, während beim *Kodak* Film durch die lange Solarisationszone, die schon vor λ 550 m μ beginnt, Unregelmässigkeiten hervorgerufen werden.

Ein Vergleich der γ_{∞} -Kurven mit der Sensibilisierungskurve des Superpanfilms zeigt besonders für die mittleren Belichtungsstufen eine deutliche Parallelität, deutlicher jedenfalls als es beim *Kodak* SS Film der Fall ist. p dagegen macht ziemlich grosse Sprünge, die im wesentlichen genau entgegengesetzter Natur sind wie die beim *Kodak* SS Film. Zwischen der Kurve für p und den γ_{∞} -Kurven des Superpanfilms finden wir jedoch von λ 420 m μ ab einen weitgehenden Parallelismus. Eine ausgesprochene Gesetzmässigkeit für p ist nur insofern zu erkennen, als sich bei den hochempfindlichen Panemulsionen eine grössere Gleichmässigkeit findet, als wie wir sie bei den nicht oder nur schwach sensibilisierten Emulsionen fanden. Eine Ausnahme macht vielleicht die *Agfa* Extrarapid-Platte, die, wie im folgenden gezeigt werden soll, bezüglich ihres kleinen Empfindlichkeitsbereiches eine Mittelstellung einnimmt.

Tabelle 5.

Agfa Superpan-Planfilm (panchromatisch).

λ m μ	400	420	450	470	500	550	600	650
Winkel Z_1 . . .	32,3°	34,5°	33,0°	32,0°	33,0°	34,0°	26,0°	18,5°
Winkel Z_2 . . .	30,5°	35,5°	34,8°	37,8°	39,0°	42,0°	24,0°	15,5°
Winkel Z_3 . . .	30,2°	32,5°	32,7°	34,0°	34,1°	35,0°	28,0°	17,0°
Winkel Z_4 . . .	30,0°	30,5°	30,0°	31,6°	33,0°	35,0°	37,0°	30,8°
Winkel Z_5 . . .	28,8°	33,8°	34,2°	34,5°	35,0°	37,0°	31,6°	23,5°
Winkel Z_6 . . .	28,0°	30,6°	30,5°	35,0°	35,5°	32,3°	23,0°	20,0°
Mittelwert $\angle Z$.	30,0°	32,9°	32,5°	34,1°	34,1°	35,9°	28,2°	20,9°
γ_Z Mittel	0,58	0,65	0,64	0,68	0,70	0,72	0,53	0,38
Winkel J_1 . . .	37,0°	39,5°	41,0°	41,5°	48,5°	44,8°	41,0°	39,0°
Winkel J_2 . . .	35,8°	44,0°	46,0°	46,0°	47,0°	47,7°	44,3°	42,9°
Winkel J_3 . . .	34,2°	40,5°	39,2°	39,5°	41,5°	44,8°	41,5°	37,9°
Winkel J_4 . . .	34,7°	39,6°	38,1°	37,8°	38,1°	42,5°	36,0°	28,0°
Winkel J_5 . . .	32,0°	38,2°	39,0°	40,3°	39,2°	40,0°	37,0°	30,3°
Winkel J_6 . . .	35,0°	37,0°	39,2°	38,6°	40,0°	40,2°	41,3°	35,0°
Mittelwert $\angle J$.	34,8°	39,9°	40,5°	40,6°	42,4°	43,3°	40,2°	35,7°
γ_J Mittel	0,70	0,83	0,85	0,86	0,91	0,94	0,84	0,72
p Mittel	0,83	0,75	0,73	0,79	0,74	0,77	0,66	0,58

5. Die Agfa Extrarapid-Platte.

Die Versuchsergebnisse der *Agfa Extrarapid-Platte* stellen wir absichtlich an den Schluss unserer Arbeit, obwohl sie als die einer schwach orthochromatischen Platte eigentlich an den Anfang gehört hätten. Der Grund für die gewählte Reihenfolge liegt darin, dass trotz sechsfacher Wiederholung die mit der Extrarapid-Platte erhaltenen Resultate weitgehend voneinander differierten. Schienen auch die Densogramme aller Versuche auf den ersten Blick sehr gleichmässig zu sein, so zeigten sich schon beim Zeichnen der Gradationskurven grosse Unterschiede und ein stärkeres Herausfallen einzelner Punkte, wodurch die Festlegung der Kurven manchmal erheblich erschwert wurde (Fig. 18a und 19a).

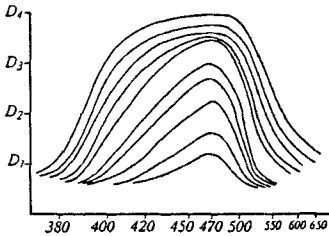


Fig. 18. Zeit.

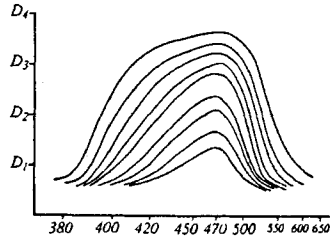


Fig. 19. Intensität.

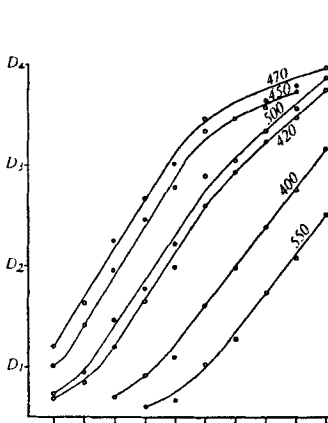


Fig. 18a. Zeit.

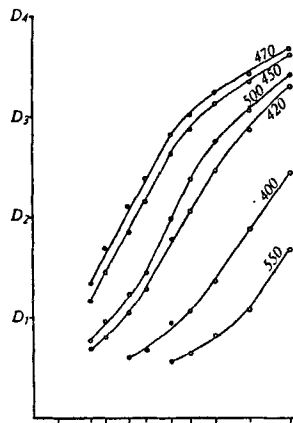


Fig. 19a. Intensität.

Bei der Berechnung von γ_{∞} ergaben sich deshalb natürlich grosse Differenzen, die sich beim Endresultat für p noch deutlicher zeigten. In Fig. 21 haben wir für alle 6 Versuche getrennt p in Kurvenform eingetragen, um zu zeigen, wie verschieden die Resultate mit einer einzigen Emulsion ausfallen können; es handelt sich in unserem Fall um die Emulsionsnummer A 1328, die möglicherweise eine Ausnahme bildet. Denn es ist sonst eigentlich unverständlich, wie diese Schwankungen bei immer gleichen Versuchsbedingungen zustande kommen konnten, und das um so mehr, als wir in der Regel eine sehr gute Übereinstimmung bei den Wiederholungen erhielten, wie z. B. an den 3 Resultaten der *Perutz D-Platte* gezeigt wurde (Fig. 8).

Der Vollständigkeit halber wurden auch für die *Agfa Extrarapid-Platte* die Mittelwerte von γ_{∞} für die Zeit- und Intensitätsserien sowie von p berechnet (Fig. 20). Doch möchten wir auf eine nähere Charakterisierung verzichten, da wir es bei den beobachteten Unregelmässigkeiten für mehr als gewagt halten, irgendwelche Gesetzmässigkeiten oder Schlüsse aus den Mittelwerten abzuleiten. Ein Vergleich der Fig. 21, die den Wert von p

für alle sechs Kontrollversuche getrennt enthält, mit Fig. 20 ergibt nämlich kaum eine einzige Kurve, die dem errechneten Mittelwert von p einigermaßen nahe kommt. Wir verzichten deshalb bei dieser Platte auch auf die Zusammenstellung der Einzelresultate in Tabellenform.

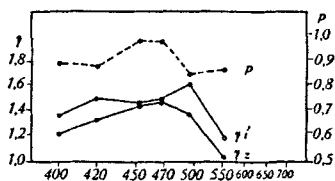


Fig. 20.

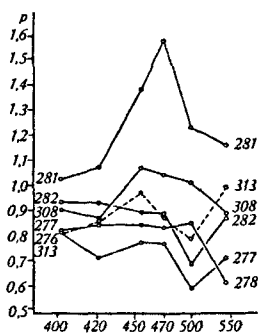


Fig. 21.

Zum Schluss sei noch erwähnt, dass wir die gleiche Emulsion der *Agfa* Extrarapid-Platte auch einem Sensibilisierungsversuch mit Chlorochrom unterzogen haben, der in seiner Einmaligkeit ein Ansteigen der Gradation über das ganze vergleichbare Spektralgebiet ergab. Eine Wiederholung des Versuchs war leider nicht möglich, weil der Farbstoff, wie schon früher erwähnt, nicht mehr erhältlich war.

Zusammenfassung der Resultate.

Untersucht wurden folgende Negativmaterialien:

- a) *Perutz* Silbereosin-Platte.
- b) *Perutz* D-Platte; unbehandelt und sensibilisiert.
- c) *Kodak* SS Planfilm.
- d) *Agfa* Superpan-Planfilm.
- e) *Agfa* Extrarapid-Platte.

Die hiermit durchgeführten Untersuchungen waren folgende:

1. Aufnahme des Spektrums einer Wolfram-Vakuum-Lampe in zehnstufigen Zeit- und Intensitätsskalen und Entwicklung bis γ_{∞} . Das zur Abstufung der Intensitäten nötige Graufilter wurde durch stufenweise Belichtung einer photographischen Platte erhalten.
2. Bestimmung der Schwärzung mit Hilfe des *Goldberg*-Densographen.
3. Aufzeichnung der Gradationskurven für bestimmte Wellenlängen und Bestimmung der Richtung ihres geraden Abschnittes (γ_{∞}).
4. Vergleich der Gradation von Zeit- und Intensitätsskalen für verschiedene Wellenlängen durch Berechnung des *Schwarzschild*-Exponenten p .
5. Sensibilisierung nichtsensibilisierter Schichten (mit Pina-chromviolett, Höchst) und Vergleich der Resultate mit denen der unbehandelten Schicht.

Aus den Versuchen (bzw. den daraus gewonnenen Mittelwerten) ergeben sich folgende Gesetzmässigkeiten:

a) Die Intensitätsskalen führen fast ausnahmslos zu steileren Gradationskurven als die Zeitskalen. Deshalb wird der *Schwarzschild*-Exponent p in der Regel nicht grösser als 1 (abgesehen von drei Fällen).

b) Bei photographischen Schichten mittlerer Empfindlichkeit (nicht merkbar sensibilisiert, orthochromatisch oder nachträglich sensibilisiert) ist der Unterschied zwischen der Gradation der Zeit- und Intensitätsskalen an den Enden des Spektrums kleiner als bei den dazwischen liegenden Wellenlängen. Die Werte für p sind dementsprechend an den Enden stets grösser als in der Mitte. (Bei der sensibilisierten *Perutz* D-Platte liegt p z. B. zwischen maximal 0,97 und minimal 0,51).

c) Die Gradation für die verschiedenen Wellenlängen, graphisch dargestellt, zeigt bei allen Negativmaterialien eine deutliche Parallelität mit den entsprechenden Sensibilisierungskurven. (Wenn auch nicht immer für beide Arten, so doch entweder für γ_{∞} -Zeit oder für γ_{∞} -Intensität).

d) Die graphische Aufzeichnung von p ergibt in den meisten Fällen ziemlich genau das Spiegelbild der Sensibilisierungskurve.

e) Bei den höchstempfindlichen panchromatischen Emulsionen zeigen sich wegen der relativ flachen und über das ganze Spektrum ziemlich gleichmässig verlaufenden Gradation die unter c) und d) genannten Eigenschaften nicht so deutlich. Der unter a) erwähnte Unterschied zwischen γ_{∞} -Intensität und γ_{∞} -Zeit ist hier aber trotz des grösseren Empfindlichkeitsbereiches (von λ 400 m μ bis λ 650 m μ) sehr deutlich und weniger grossen Schwankungen unterworfen als wie bei den unter b) genannten Materialien. p wird deshalb für die von uns untersuchten Schichten nie grösser als 0,86, anderseits aber auch nie besonders klein. Von einer Ausnahme abgesehen liegen seine Werte zwischen 0,66 und 0,86.

f) Für die Praxis dürfte noch die Feststellung von Interesse sein, dass bei den höchstempfindlichen panchromatischen Emulsionen wegen der hohen Empfindlichkeit für langwelliges Licht γ_{∞} für die langen Wellen viel früher erreicht wird als für die kurzen. Haben die Gradationen für die kurzwelligen Strahlen ihre maximale Steilheit endlich erreicht, dann sind die langwelligen infolge der Solarisation bereits vollständig abgeflacht.

Die vorliegende Arbeit wurde ausgeführt in der Physikalisch-chemischen Anstalt der Universität Basel. Es sei uns gestattet, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. A. L. Bernoulli für viele wertvolle Ratschläge und sein stets förderndes Interesse an unserer Arbeit herzlich zu danken.

Basel, Physikalisch-chemische Anstalt der Universität.

140. Über Betaine und Aminosäuren des Camphers

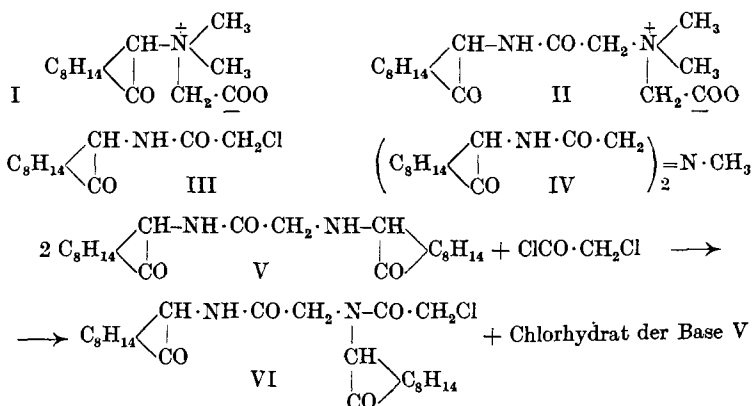
von Hans Rupe und Henri Martin.

(29. VIII. 34.)

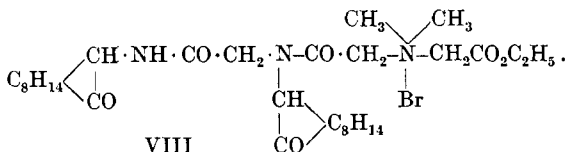
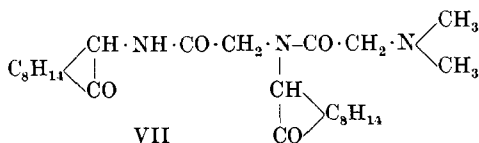
In einer vor drei Jahren von dem Einen von uns in Gemeinschaft mit *Werner Flatt*¹⁾ veröffentlichten Arbeit wurde ein Betain der Campherreihe beschrieben (S. 1010) (Formel I), bei welchem in überraschender Weise beim Übergang aus seinem bromwasserstoffsäuren Salze eine starke Zunahme der optischen Drehung festgestellt wurde, sowie ein zweites Betain (S. 1011) (Formel II), das, auch unerwarteterweise, eine Anomalie der Rotations-Dispersion zeigte. Die Darstellung und Untersuchung solcher Betaine wurde in der vorliegenden Arbeit fortgesetzt, ferner wurde eine Reihe von polypeptid-artigen Substanzen mit Aminocampher-radikalen als basischen Resten dargestellt.

Chloracetyl-aminocampher (*Rupe und Flatt*, S. 1011) (Formel III) sollte mit Methylamin in Reaktion gebracht werden, um eine neue sekundäre Base zu erhalten, die Umsetzung verlief aber so, dass eine tertiäre Base entstand, da 2 Mol des Chloracetylderivates mit 1 Mol Methylamin reagierten (Formel IV, Di-(acetylcampheramin)-methylamin).

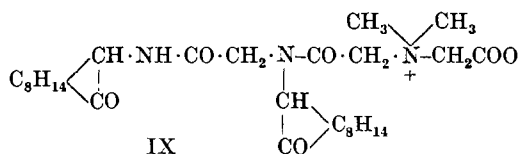
Chloracetyl-aminocampher wurde nun mit Aminocampher selbst in Reaktion gebracht, dieser Versuch lieferte uns die Base Formel V, Camphoryl-N-glycin-camphorylamid, welche durch mehrere Derivate wohl charakterisiert werden konnte. Liess man auf diese Base 1 Mol Chloracetylchlorid einwirken, so entstand ein neues Chlorderivat (Formel VI), eine sehr reaktionsfähige Substanz.



¹⁾ *Hans Rupe und Werner Flatt, Helv. 14, 1007 (1931).*



Dieses neue Chloracetylderivat konnte mit Dimethylamin umgesetzt werden; dies führte zu einer neuen di-tertiären Base (Formel VII), zu einem Dipeptid, N-Camphoryl-dimethylamino-glycin-camphorylamid¹⁾. Hierauf erfolgte die Anlagerung von 1 Mol Bromessigsäure-äthylester, wir erhielten auf solche Weise das Bromhydrat eines neuen Betains (Formel VIII), aus dem mit Silberoxyd die Base selbst gewonnen werden konnte (Formel IX). Das



Merkwürdige ist nun hier das, dass dieses Betain ganz normale Rotations-Dispersion zeigt. Die Dipol-Betaingruppe befindet sich hier genau in derselben Stellung und Entfernung zu einem Campherreste wie in dem oben erwähnten, früher dargestellten, Betain (Formel II), welches stark anomale Rotations-Dispersion zeigte. Es ist nicht sehr wahrscheinlich, dass der zweite, in ziemlich beträchtlicher Entfernung befindliche Campherrest irgend einen erheblichen Einfluss auf das Drehungsvermögen und die Rotations-Dispersion ausübt.

Es sollte weiter versucht werden, in dem oben erwähnten Betain (Formel II)²⁾ den inaktiven stickstoffhaltigen Dimethylaminrest durch ein optisch aktives Radikal zu ersetzen, um auf diese Weise gewissermassen ein optisch aktives „Relais“ einzuschalten, womit vielleicht eine Substanz von normaler Rotations-Dispersion erhalten würde. Diese Arbeiten sind z. Z. im Gange, aber noch nicht abgeschlossen, es sei hier vorläufig folgendes mitgeteilt:

Vor mehreren Jahren hatte der Eine von uns zusammen mit *Kussmaul*³⁾, später mit *Schmid*⁴⁾ eine sekundäre Base dargestellt, Di-camphomethylamin, welche wegen ihrer verhältnismässig

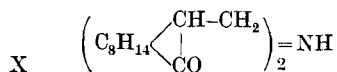
¹⁾ oder: Dimethyl-glycin-camphoryl-glycin-camphorylamid.

²⁾ *Rupe* und *Flatt*, l. c. S. 1031.

³⁾ *Helv.* **3**, 515 (1920).

⁴⁾ *Helv.* **5**, 780 (1922).

leichten Zugänglichkeit und starken optischen Drehung für unsere Zwecke sehr geeignet zu sein schien (Formel X). Diese sekundäre



Base wurde mit Chloracetyl-aminocampher in Reaktion gebracht, doch entstand hierbei nicht die zu erwartende tertiäre Base (Formel XI), denn bei der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes fand eine Hydrolyse statt, wobei ein Camphomethylrest als Camphylcarbinol¹⁾ abgespalten wurde, und es entstand ein Körper (Formel XII), Camphomethylglycin-camphorylamid; dies ist ein sehr bemerkenswertes Beispiel für die Haftfestigkeit grösserer hydrocyclischer Reste an einem Stickstoffatom. Immerhin konnte bewiesen werden, dass primär die gesuchte Verbindung wirklich entstanden war, denn beim Arbeiten in Dioxanlösung war es möglich, im Filtrate von der Base (Formel XII) eine zweite Substanz aufzufinden, welche mit Methyljodid ein Jodmethylat lieferte, dessen Analyse auf die Formel XIII stimmte.

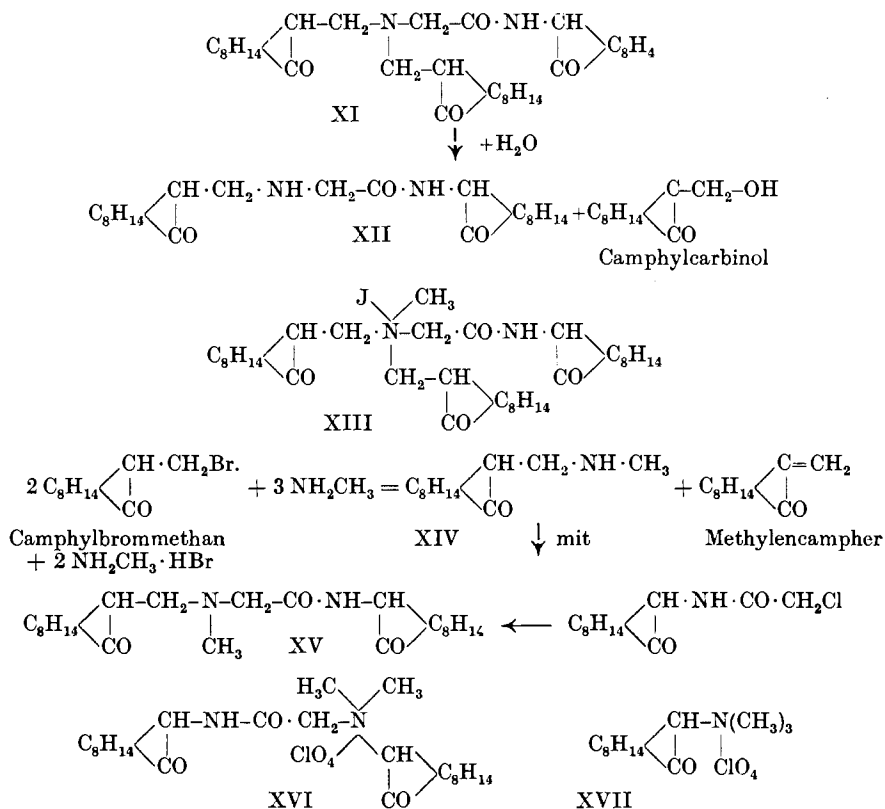
Camphomethyl-sarkosin-camphorylamid. Lässt man Methylamin auf Camphyl-brommethan einwirken²⁾, so erhält man einerseits Methylenecampher, anderseits Methyl-camphomethylamin (Formel XIV). Diese sekundäre Base wurde mit Chloracetyl-aminocampher umgesetzt, dabei entstand eine Sarkosin-artige Verbindung (Formel XV) (N-Camphomethyl-methyl-glycin-camphorylamid). Die Umsetzung zu einem Betain wird noch ausgeführt werden. Durch Anlagerung von Chloracetyl-aminocampher an Dimethyl-aminocampher entsteht (als Perchlorat isoliert) eine quaternäre Base von betain-artigem Charakter: N-Camphoryl-dimethyl-glycin-camphorylamid (Formel XVI). Daneben konnte noch eine zweite Verbindung durch ihr Perchlorat isoliert werden, das schon bekannte Trimethyl-ammonium-camphoryl-perchlorat (Formel XVII)³⁾, dessen Entstehung so zu erklären ist, dass das Chlorhydrat der quaternären Base bei der Synthese 1 Mol Methylchlorid verloren hat, welches dann mit Dimethyl-amino-campher reagierte. Die tertiäre Base, die nach dieser Auffassung

¹⁾ In zwei neuen ausgezeichneten Werken: *J. L. Simonsen*, The Terpenes, Cambridge 1931/32 sowie: *R. Cornubert*, Le Camphre et ses dérivés, Paris 1933, ist diese wichtige Verbindung, der erste primäre Alkohol der Campherreihe, merkwürdigerweise gar nicht erwähnt. Bei *Cornubert* findet sich (S. 165) eine kleine Verwechslung, denn es wird dort der Verbindung, welche durch katalytische Hydrierung des Oxy-methylenecamphers mit Nickel erhalten wird, die Formel eines Camphyl-glycols erteilt. In *Beilstein*, Ergänzungswerk B. VII. S. 513, wird die Verbindung: Oxymethylcampher oder Campherylcarbinol genannt.

²⁾ *Rupe und Kussmaul*, *Helv.* **3**, 532, 537 (1920).

³⁾ *Rupe und Flatt*, *Helv.* **14**, 1017 (1931).

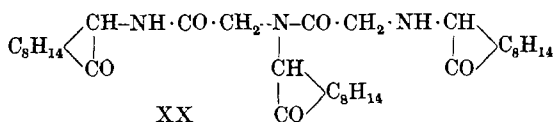
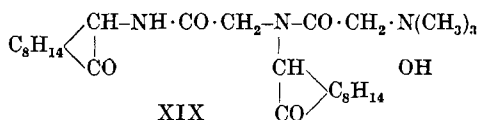
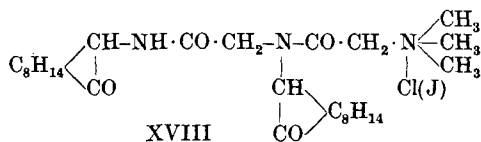
entstanden sein sollte, muss weiter zerfallen sein, denn es liessen sich nur harzartige Produkte nachweisen.



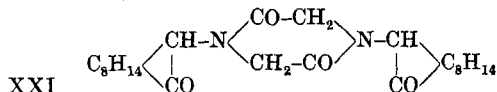
Ein weiterer betain-artiger Körper konnte folgendermassen erhalten werden. Die durch Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Camphoryl-glycin-camphorylimid (Formel V) entstehende Verbindung von der Formel VI wurde an Trimethylamin angelagert, dies führte zur Bildung des Chlorhydrates einer di-peptid-artigen Verbindung von der Formel XVIII. Das Jodid dieses Körpers, welches aus ihm mit Kaliumjodid zu erhalten war, erwies sich als identisch mit einer Verbindung, die aus dem soeben erwähnten Chloracetylderivat von der Formel VI durch Einwirkung von Dimethylamin und nachherige Behandlung mit Methyljodid dargestellt worden war. Das Betainchlorhydrat von der Formel XVIII konnte mit Silberoxyd in ein neues Betain übergeführt werden, Formel XIX, eine starke Base, welche durch ein Perchlorat genau charakterisiert werden konnte.

Di-camphoryl-diglycid-camphorylamid (Formel XX). Dieses Di-peptid konnte aus dem Chloracetylderivat von der Formel VI durch Umsetzung mit Aminocampher erhalten werden; die Substanz

hat nur sehr schwach basische Eigenschaften. Sie besteht aus 3-Amino-campher- und 2 Acetylresten und besitzt das hohe Mol.-Gew. von 581,5¹⁾.



Wenn man den Chloracetyl-aminocampher (Formel VI) einige Zeit mit Pyridin kocht, so wird Chlorwasserstoff abgespalten und es entsteht eine neue Verbindung, deren Konstitution noch fraglich ist, aber vermutlich liegt in ihr ein Dicumphoryl-di-keto-piperazin vor (Formel XXI).



Polarimetrische Untersuchungen.

Die Verhältnisse waren diesmal ganz ähnliche wie sie in der ersten Abhandlung von *Rupe* und *Flatt*²⁾ gefunden wurden; es lagen Verbindungen vor mit 3-wertigem und Salze (Betaine) mit 5-wertigem Stickstoff, auch waren die Lösungsmittel und die Konzentrationen der Lösungen verschieden. Diesmal wurde von uns die Rotations-Dispersion von neun Substanzen gemessen, und zwar für sechs Wellenlängen³⁾.

In der Arbeit von *Flatt* konnte gezeigt werden, dass beim Übergang vom Bromhydrat des Camphoryl-dimethylamino-essigsäureesters zum Betain (S. 1010, Formel I dieser Abhandlung) eine Zunahme des Drehungsvermögens für die D-Linie von ca. 12° stattfand. Wir konnten dieses Mal etwas ganz Analoges feststellen: Betain Formel IX hat für die D-Linie eine spez. Drehung, welche 10° höher ist als die des zugehörigen Bromhydrates Formel VIII. Beide

¹⁾ Das Jodmethylat, Formel XIII, hat das Mol.-Gew. 694,3.

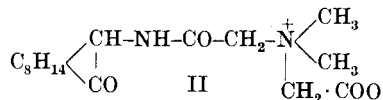
²⁾ l. c. 1012.

³⁾ Sämtliche Ablesungen sowie die spez. Gewichte der Lösungen finden sich in der Diss. des Hrn. *Henri Martin*: Über Betaine und Polypeptide des Camphers, Basel 1934.

Substanzen besitzen normale Rotations-Dispersion; dies muss hier besonders hervorgehoben werden, denn in der Arbeit von *Flatt* ist ein Betain beschrieben worden (Nr. XVI auf S. 1011 und 1015 und Formel II in dieser Abhandlung) von sehr kleinem Drehungsvermögen und zweifellos anomaler Rotations-Dispersion. (Komplexe Anomalie.) Unser jetzt untersuchtes neues Betain, Formel IX, welches den Betain-Dipolrest in genau der gleichen Entfernung vom nächsten optisch-aktiven Campheramidrest besitzt wie dort, hat ganz normale Rotations-Dispersion. Da wir in der nächsten Zeit weitere derartige Betaine der Campherreihe werden darstellen können, so hoffen wir eine Erklärung für dieses eigentümliche Verhalten zu finden.

Von den von uns jetzt neu dargestellten Verbindungen besitzen zwei anomale Rotations-Dispersion. Zunächst die Verbindung V (s. Tabelle) mit einem anomalen, aus der Reihe herausfallenden λ_0^2 ; in Pyridinlösung geht die Kurve bei λ 510,56 sogar über ein Maximum. Ferner Verbindung VII. Hier verläuft die Kurve aussergewöhnlich steil, mit dem anomalen Dispersionsquotienten 5,50; es liegt hier zweifellos eine komplexe Anomalie vor. Das gibt sich auch sogleich zu erkennen durch die sehr kleinen spez. Drehungen der Verbindungen V und VII. Es kann allgemein gesagt werden, dass, wenn in einer Reihe, in der die Drehungen verhältnismässig gross sind (hier $[\alpha]_D$ von $25,14^\circ$ bis $65,39^\circ$), einige Substanzen auffallend kleine Drehungen besitzen, dies allein schon für eine Anomalie spricht. Entstehung von Diastereoisomeren mit entgegengesetzten Vorzeichen des Drehungsvermögens kommt hier nicht in Betracht. Lagert man an die anomal dispergierende Substanz, Formel VII, Bromessigsäure-ester an und ersetzt das Brom durch $-\text{OH}$, so hat man in den beiden Verbindungen VIII und IX Substanzen von ganz normaler Rotations-Dispersion.

Es sei hier noch darauf aufmerksam gemacht, dass, mit einer Ausnahme der Verbindung VII, die von uns beobachteten Anomalien der Rotations-Dispersion sich bei Körpern mit 2 Stickstoffatomen finden, nämlich erstens bei dem von *Flatt* beschriebenen Betain (II), zweitens bei dessen Bromhydrat und drittens in der vor-



liegenden Arbeit, Substanz V. Tritt dagegen ein drittes Stickstoffatom in die Kette ein, dann sind die Rotations-Dispersionen (mit der einen Ausnahme, der Substanz Formel VII) alle normal; es sind in unserer Tabelle die Verbindungen VIII, IX, XVIII, XIX und XX. Der Quotient $\frac{[\alpha]_F}{[\alpha]_C}$ zeigt in erfreulicher Übereinstimmung

	Lösungsmittel	$[\alpha]_D$	$\frac{[\alpha]_{486,1}}{[\alpha]_{656,3}}$	λ_z	$\lambda_{0,2}$	P.R.D.	K
IV	$\text{C} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}^1$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{CH}_3$	Benzol 10%	25,14°	2,19			
V	$\text{C} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{C} \cdot \dots$	Benzol 10% Pyridin 9,93%	3,22° 1,81°	3,99 1,76	0,1712	209,9	0,55
VII	$\text{C} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}^1$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{C}$	Benzol 10%	3,67°	5,50			
VIII	$\text{C} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}^1$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{C}$	Wasser 10%	55,21°	2,10	629,4	153,4	15,88
IX	$\text{C} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}^1$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{C}$	Wasser 10%	65,30°	2,10	629,8	153,7	18,79
XIV	$\text{C} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_3 \cdot \dots$	ohne	59,78°	2,52	566,1	186,7 ²⁾	14,24
XVIII	$\text{C} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}^1$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{C}$	Wasser 5%	54,23°	2,07	636,1	148,1	15,85
XIX	$\text{C} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}^1$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{C}$	Wasser 10%	30,60°	1,96	667,6	126,4	9,498
XX	$\text{C} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}^1$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{C}$	Pyridin 5,57%	53,06°	2,04	611,4	138,2	14,08

1) C bedeutet hier den Campher-Rest = $\text{C}_8\text{H}_{14} \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CO} \end{array}$

2) Camphylcarbinol und Methylcampher haben P.R.D. = 188,3

für die ganze Reihe (Anomalien selbstredend ausgenommen) den Mittelwert 2,07. *Flatt* findet in seiner Arbeit 2,06. Der Körper XIV unserer Tabelle gehört, mit nur einem Stickstoffatom, eigentlich nicht in diese Reihe, sondern in die des Camphylcarbinols bzw. Methylcamphers; dort beträgt der Quotient im Mittel 2,45. Die P.R.D. (Produkte der Rotationsdispersion) zeigen im allgemeinen gute Übereinstimmung, wenn man die Verschiedenheit der Lösungsmittel und Konzentrationen in Betracht zieht. Sie betragen im Mittel 153,6. *Flatt* fand im Mittel 155,1.

Noch lassen sich keine sicheren Schlüsse aus diesen verhältnismässig wenigen Beobachtungen ziehen, doch hoffen wir in nächster Zeit mit Hilfe unseres jetzt grösseren experimentellen Materiales hier weiter zu kommen.

Experimenteller Teil.

Einwirkung von Chloracetyl-aminocampher (Formel III) auf Mono-methylamin. Man bringt eine Lösung von 23 g Chloracetyl-aminocampher in 4 cm³ absolutem Äthylalkohol in ein Bombenrohr, gibt dazu 5 g wasserfreies Mono-methylamin, in ein dünnes Röhrchen eingeschmolzen, und zertrümmert dieses Röhrchen nach dem Zuschliessen des Rohres durch kräftiges Schütteln. Die Temperatur steigt rasch auf 80—90° und nach wenigen Minuten hat sich ein dicker, gelber Brei von Methylamin-chlorhydrat gebildet. Nach einigem Stehen erwärmt man noch eine Stunde auf Wasserbadtemperatur, dann wird das Reaktionsprodukt mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Aus dem getrockneten Äther wurde nach dem Abdestillieren ein dickflüssiges gelbes Öl erhalten, in dünnen Schichten blauviolett fluoreszierend. Mit 20-proz. Überchlorsäure entstand sofort eine weisse Masse; sie wurde aus kochendem Wasser unter Zusatz von Noritkohle umkrystallisiert. Beim Abkühlen schied sich das Perchlorat in weissen schillernden Krystallblättchen aus. Die Substanz sintert bei 125°, schmilzt unscharf zwischen 175 und 180°. Die Analyse zeigte, dass das Salz einer tertiären Base vorlag (Formel IV).

0,0968 g Subst. gaben	6,50 cm ³ N ₂ (13°, 741 mm)	
0,2144 g Subst. gaben	14,32 cm ³ N ₂ (13°, 736 mm)	
0,1931 g Subst. gaben	13,04 cm ³ N ₂ (14°, 727 mm)	
0,1097 g Subst. gaben	0,0295 g AgCl	
0,1041 g Subst. gaben	0,0281 g AgCl	
C ₂₅ H ₄₀ O ₈ N ₃ Cl Ber.	N 7,70	Cl 6,49%
Gef. „	7,69; 7,60; 7,55	„ 6,65; 6,67%

Es zeigte sich übrigens, dass man auch beim Arbeiten mit der 33-proz. alkoholischen Methylamin-lösung zum Ziele kommt, mit etwas weniger guter Ausbeute; ebenso kann unter Zusatz von Pyridin gearbeitet werden.

Freie Base (Formel IV, Di-(acetyl-campher-amid)-methylamin). Das Perchlorat wurde mit verdünnter Natronlauge und Äther geschüttelt, bis alles in Lösung gegangen war. Durch freiwilliges Verdunstenlassen des Äthers erhielten wir schöne weisse Krystalle vom Smp. 134°. Die Substanz ist in allen organischen Lösungsmitteln so leicht löslich, dass sie nicht weiter umkrystallisiert werden konnte.

0,1065 g Subst.	gaben 0,2631 g CO ₂ und 0,0825 g H ₂ O	
0,0952 g Subst.	gaben 7,8 cm ³ N ₂ (14°, 744 mm)	
0,1460 g Subst.	gaben 12,43 cm ³ N ₂ (15°, 736 mm)	
0,2092 g Subst.	gaben 17,12 cm ³ N ₂ (13°, 745 mm)	
0,2513 g Subst.,	18,428 g C ₆ H ₆ , Gefrierpunktniedrigung 0,155°	
C ₂₅ H ₃₉ O ₄ N ₃	Ber. C 67,36 H 8,82 N 9,43%	Mol.-Gew. 445,3
Gef. „	67,37 „ 8,67 „ 9,38; 9,59; 9,42%	„ 448,7

Jodmethylat. Es wurde üblicherweise dargestellt durch mehrstündiges Erhitzen der in Methylalkohol gelösten Base mit Methyljodid im Einschlussrohr. Überschüssiges Methyljodid und Methylalkohol verjagte man auf dem Wasserbad. Das Jodmethylat, mehrmals aus heissem Wasser unter Zusatz einiger Tropfen von Jodwasserstoffsäure umkrystallisiert, sintert bei 194°, schmilzt bei 197—198°; löslich in Äthyl- und Methylalkohol.

0,1640 g Subst.	gaben 10,30 cm ³ N ₂ (13°, 745 mm)	
0,1064 g Subst.	gaben 0,0424 g AgJ	
C ₂₆ H ₄₂ O ₄ N ₃ J	Ber. N 7,16 J 21,61%	
Gef. „	7,24 „ 21,54%	

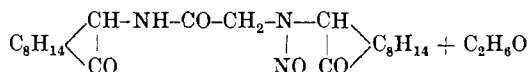
Camphoryl-N-glycin-camphorylamid (Formel V). Wir lösten 70 g frisch destillierten Aminocampher in 30 cm³ absolutem Methylalkohol, fügten 51 g Chloracetyl-aminocampher dazu und kochten am Rückflusskühler unter Feuchtigkeitsabschluss 1 Stunde auf dem Wasserbade, die anfänglich goldgelbe Lösung trübte sich und wurde zähflüssig; nach Zugabe von 15 cm³ absolutem Alkohol wurde noch während 6 Stunden gekocht. Das Reaktionsprodukt schüttelten wir mit einer Mischung von 400 cm³ Wasser und 50 cm³ 10-proz. Salzsäure in der Wärme kräftig durch, wobei die basischen Bestandteile in Lösung gingen. Durch Ausschütteln mit Äther wurde unverbrauchter Chloracetyl-aminocampher entfernt; dabei schieden sich schon Krystalle des Chlorhydrates des neuen Körpers ab. Die wässrige Schicht wurde nochmals mit Äther ausgezogen, wobei immer die Ausscheidung der Krystalle beobachtet werden konnte. Die Ätherlösung wurde wieder mit verdünnter Salzsäure durchgeschüttelt und durch Filtration von den Krystallen befreit. Diese letzteren vereinigten wir mit den wässrigen Auszügen. Unter kräftigem Rühren und Kühlen mit Eis versetzten wir diese mit 20-proz. Perchlorsäure; nach dem Erkalten fiel das Perchlorat in reichlicher Menge aus. Ausbeute 70 g. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhielten wir weisse Blättchen vom Smp. 249 bis 250°, in Wasser ziemlich schwer löslich.

0,1433 g Subst. gaben 0,2912 g CO ₂ und 0,0964 g H ₂ O	
0,1554 g Subst. gaben 8,00 cm ³ N ₂ (11°, 746 mm)	
0,2510 g Subst. gaben 12,85 cm ³ N ₂ (10°, 747 mm)	
0,2155 g Subst. gaben 0,0657 g AgCl	
C ₂₂ H ₃₆ O ₇ N ₂ Cl Ber. C 55,61 H 7,43 N 5,90 Cl 7,47%	
Gef. „ 55,42 „ 7,52 „ 6,00; 9,99 „ 7,54%	

Zur Darstellung der freien Base schüttelte man das Perchlorat mit Äther und halbgesättigter Sodalösung; rasches Arbeiten ist hier notwendig, weil die in Äther schwer lösliche Base bald auskrystallisiert. Nach dem Trocknen lässt man die Lösung freiwillig an der Luft verdunsten; der zurückbleibende, schmierige, rotgefärbte Krystallbrei wird auf Ton gestrichen und im Exsikkator über Calciumchlorid und Äther aufbewahrt, bis er fest und farblos geworden ist, was nach 24—48 Stunden der Fall ist. Der Körper bildet, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, weisse winzige Blättchen mit etwas gelblichem Schimmer vom Smp. 131°.

0,1550 g Subst. gaben 9,95 cm ³ N ₂ (11°, 750 mm)
C ₂₂ H ₃₄ O ₃ N ₂ Ber. N 7,48 Gef. N 7,51%

Nitrosamin. Das Perchlorat der Base wird unter schwachem Erwärmen in 50-proz. Essigsäure gelöst, mit 2 cm³ verdünnter Salzsäure versetzt, dann wird unter Kühlung solange eine n. Natriumnitritlösung zugefügt, bis eine bleibende Trübung entsteht. Nach dem Stehen über Nacht krystallisieren feine, weisse Blättchen aus. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol schmilzt die Substanz zuerst bei 118°, wird dann fest und schmilzt noch einmal bei 171°; das rührt davon her, dass die Krystalle 1 Mol Alkohol enthalten. *Liebermann'sche* Nitroso-reaktion stark positiv.



0,1320 g Subst. gaben 10,63 cm ³ N ₂ (10°, 751 mm)
C ₂₄ H ₃₉ O ₅ N ₃ Ber. N 9,35 Gef. N 9,48%

Bromhydrat. Man fügt zu einer Lösung der Base in Alkohol konz. wässrige Bromwasserstoffsäure und lässt verdunsten. Man erhält farblose, durchsichtige, dünne Lamellen, welche nach mehrmaligem Krystallisieren aus ganz verdünnter Bromwasserstoffsäure den Smp. 204° (nicht ganz scharf) zeigen.

0,1442 g Subst. gaben 7,71 cm ³ N ₂ (12°, 739 mm)
0,2077 g Subst. gaben 0,0858 AgBr (<i>Carius</i>)
0,1719 g Subst. gaben 0,0715 g AgBr (<i>Pringsheim</i>)
C ₂₂ H ₃₅ O ₃ N ₂ Br Ber. N 6,15 Br 17,56%
Gef. „ 6,14 „ 17,58; 17,70%

Auf dieselbe Weise wurde das Chlorhydrat dargestellt, farblose Blättchen, vom Smp. 191°, schwerer in Wasser löslich als das Bromhydrat.

0,2763 g Subst. gaben 16,65 cm ³ N ₂ (12°, 737 mm)
0,1996 g Subst. gaben 0,0711 g AgCl
C ₂₂ H ₃₅ O ₃ N ₂ Cl Ber. N 6,82 Cl 8,63%
Gef. „ 6,90 „ 8,82%

Benzoat. Die Benzoylierung wurde in üblicher Weise in wasserfreiem Pyridin unter Eiskühlung ausgeführt, zum Schlusse wurde noch 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Die ausgeschiedene braune, halbkrySTALLINE Masse wurde mit kalter, verdünnter Natronlauge durchgearbeitet, dann mit verdünnter Salzsäure, schliesslich wurde in

Alkohol gelöst und mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Glänzende Nadelchen, Smp. 228°; aus 2 g Base entstanden 2,3 g Benzoat, es ist in Äther schwer löslich.

7,151 mg Subst. gaben 0,371 cm³ N₂ (18°, 735 mm)
C₂₉H₃₈O₄N₂ Ber. N 5,87 Gef. N 5,89%

Phenyl-thioharnstoffderivat. Erwärmt man 1,5 g der Base mit 1,5 g Phenyl-senföl während 2 Stunden auf dem Wasserbade, so erhält man einen harten Krystallkuchen; aus verdünntem Alkohol umgelöst, gewinnt man feine weisse Nadelchen vom Smp. 184,5°.

3,490 mg Subst. gaben 0,258 cm³ N₂ (15°, 724 mm)
C₂₉H₃₉O₃N₃S Ber. N 8,27 Gef. N 8,35%

Die freie Base gibt mit Ammonium-molybdat, mit Wolframat und mit Phosphorwolframsäure dicke weisse Niederschläge.

Chloracetylderivat des Camphoryl-glycin-camphoryl-amides (Formel VI). 15 g der Base Formel V werden unter Erwärmen in absolutem Benzol gelöst, auf Raumtemperatur abgekühlt und mit 4 g Chloracetylchlorid versetzt; die Lösung färbt sich sofort gelb und erwärmt sich auf 58°. Nach einer Stunde kocht man unter Rückfluss auf dem Wasserbade; es beginnt die Ausscheidung von Krystalldrusen. Nach 2 Stunden wird der Versuch unterbrochen; nach dem Erkalten wird etwas Äther zugefügt, wobei eine weitere Ausfällung erfolgt. Nach 12-stündigem Stehen werden die Krystalle scharf abgesogen und mit wenig Alkohol nachgewaschen. Man krystallisiert aus Alkohol um und erhält in einer Ausbeute von 13 g farblose Nadelchen, welche in eigentümlicher Weise an der Unterlage festhaften; unlöslich in Äther und in Salzsäure, ebenso in Soda. Smp. 209°.

0,1856 g Subst. gaben 0,4366 g CO₂ und 0,1326 g H₂O
0,3589 g Subst. gaben 19,35 cm³ N₂ (11°, 740 mm)
0,2605 g Subst. gaben 0,0827 g AgCl (*Carius*)
0,2970 g Subst. gaben 0,0938 g AgCl (*Pringsheim*)
0,3343 g Subst. gaben 0,1090 g AgCl (*Baubygny-Chavanne*)
0,2414 g Subst. gaben 0,0766 g AgCl (*Pringsheim*)

C₂₄H₃₅O₄N₂Cl Ber. C 63,90 H 7,82 N 6,21 Cl 7,86%
Gef. „ 64,15 „ 7,99 „ 6,22 „ 7,85; 7,81; 8,06; 7,85%

Bei der Darstellung dieser Verbindung hätte ein Mol des Chlorhydrates der Base V entstehen sollen. Wir konnten es aber nicht auffinden, beobachteten dafür während des Kochens ein dauerndes Entweichen von Salzsäuregas aus dem Kühler. Die Reaktion verläuft also derart, dass das Chlorhydrat der Base V (Camphylglycin-camphorylamid) leicht Chlorwasserstoff abspaltet, die freie Base kann dann immer wieder sich mit Chloracetylchlorid umsetzen; dies erklärt auch die verhältnismässig gute Ausbeute an dem neuen Chlorderivate.

Dimethyl-glycin-camphorylamid-glycin-camphorylamid (Formel VII). 13 g Chloracetyl-aminocampher II¹⁾ wurden in einer Druckflasche in 30 cm³ absolutem Äthylalkohol suspendiert

¹⁾ Wir benützen für das vielverwendete Chlorderivat von der Formel VI der Bequemlichkeit halber die Bezeichnung „Chloracetylderivat II“; wir nannten auch den einfachen Chloracetylaminocampher von der Formel III: „Chloracetyl I“.

und nach Zugabe von 3,2 g reinem Dimethylamin (ber. 2,6 g), in einem kleinen Röhrchen eingeschmolzen, in eine Druckflasche gefüllt. Nach dem Zertrümmern des Glasröhrchens wurde die Flasche in einem Wasserbade mit einem geeigneten Apparate während 2 Stunden geschüttelt; die Temperatur wurde mittels eines elektrischen Tauchsieders auf 70° gehalten. Das Chlorderivat hatte sich in dieser Zeit vollkommen gelöst; es wurde dann noch unter Schütteln 4 Stunden erwärmt. Der Inhalt der Flasche wurde nach dem Abkühlen mit Wasser vermischt und mit Äther mehrmals ausgeschüttelt; in der wässrigen Schicht befand sich das Dimethylamin-chlorhydrat, während aus dem ätherischen Teile nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat und nach dem Abdestillieren eine harte, spröde, kolophonium-artige gelbe Masse zurückblieb. Ausbeute 11,2 g. Sie wurde in trockenem Äther gelöst und mit einigen cm³ einer kalt gesättigten Äther-Salzsäure-Lösung versetzt, wobei sich die Lösung etwas erwärmte. Unter Kühlung fiel sofort ein weisser mikrokristalliner Niederschlag aus, der rasch, unter Ausschluss von Feuchtigkeit, abgesogen und mit trockenem Äther nachgewaschen wurde, dann trocknete man ihn im Vakuumexsikkator über Kaliumhydroxyd und Phosphorpentoxyd.

0,2283 g Subst.	gaben 16,40 cm ³ N ₂	(10°, 737 mm)
0,1799 g Subst.	gaben 13,13 cm ³ N ₂	(10°, 732 mm)
0,1628 g Subst.	gaben 11,98 cm ³ N ₂	(10°, 732 mm)
0,1900 g Subst.	gaben 0,0555 g AgCl	
C ₂₆ H ₄₂ O ₄ N ₃ Cl	Ber. N 8,49	Cl 7,15%
	Gef. „ 8,30; 8,37; 8,44	„ 7,22%

Spätere Versuche zeigten, dass man ebensogut mit einer alkoholischen Lösung von Dimethylamin arbeiten kann. 13 g „Chloracetyl II“ lieferten 12,5 g der freien Base, welche aus der wässrigen Lösung ihres Chlorhydrates mit Natriumsulfit als amorphe Masse ausgefällt wurde, sie ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln so leicht löslich, dass sie nicht umkristallisiert werden konnte, Smp. 119°.

Anlagerung von Bromessigsäure-äthylester an die Base von der Formel VII. 4,1 g Dimethylamin-base (Formel VII) löst man unter Schütteln in einem Überschuss, 12 g, Bromessigester (theor. 1,5 g); nach Zugabe von 2 cm³ absolutem Benzol wurde unter Schütteln auf 40° erwärmt. Schon nach einer halben Stunde fing die gelbbraune Lösung an sich zu trüben, und erstarrte nach weiteren 10 Minuten. Man liess dann 48 Stunden stehen, fügte Wasser hinzu und erwärmte auf dem Wasserbade, dabei trennte sich eine untere Schicht von überschüssigem Bromessigester ab. Der obere wässrige Teil enthielt das neue Bromderivat, die Lösung wurde sorgfältig abgetrennt und 7mal mit Äther ausgeschüttelt, zur vollkommenen Entfernung der unverbrauchten Ausgangsmateria-

lien. Dann wurde filtriert und im Vakuum bei 35° eingedunstet; schon nach 3 Stunden beobachtete man die Ausscheidung von Krystallblättchen und allmählich erstarrte das Ganze zu einer gelblichweissen Masse. Das neue Ammoniumbromid (Formel VIII) löste sich in Wasser klar auf und konnte aus Alkohol, in dem es nur wenig löslich ist, umkrystallisiert werden; unter dem Mikroskop sah man rechtwinklige, durchsichtige Blättchen, Smp. 184—186°, Ausbeute 4,4 g, schwerlöslich in Benzol und in Benzin. Die Darstellung eines reinen Perchlorates gelang nicht.

	0,2684 g Subst. gaben 0,5665 g CO ₂ und 0,1765 g H ₂ O
	0,1886 g Subst. gaben 0,3974 g CO ₂ und 0,1262 g H ₂ O
	0,2901 g Subst. gaben 16,65 cm ³ N ₂ 11°, 740 mm)
	0,1602 g Subst. gaben 0,0472 g AgBr (<i>Carius</i>)
C ₃₀ H ₄₈ O ₆ N ₃ Br	Ber. C 57,48 H 7,725 N 6,71 Br 12,76%
	Gef. „ 57,56; 57,46 „ 7,36; 7,49 „ 6,63 „ 12,54%

Betain (Formel IX). Eine wässrige Lösung von 2,0 g des Bromderivates wurde mit frischgefälltem Silberoxyd (dargestellt aus 3 g Silbernitrat) kräftig geschüttelt. Nach 1 Stunde wurde die Lösung abfiltriert, es war in ihr kein Bromion mehr nachzuweisen, aber beim Stehen über Nacht wurde etwas Silber abgeschieden. Die wiederum filtrierte Lösung dampften wir im heizbaren Exsikkator über Calciumchlorid unter vermindertem Druck bei 34—40° ein, dabei wurde noch einmal etwas Silber ausgeschieden; das Filtrat davon, das jetzt frei von Silber war, kochte man mit wenig Tierkohle auf und dampfte bei 30° im Vakuumexsikkator ein. So wurde ein hellgelbes Präparat erhalten, das unter dem Polarisationsmikroskop deutlich krystallinische Struktur zeigte. Es war leicht in Wasser löslich, neutral gegen Lackmus, von stark bitterem Geschmack. Smp. 189°, Ausbeute 1,35 g.

	0,1913 g Subst. gaben 0,4552 g CO ₂ und 0,1452 g H ₂ O
	0,2241 g Subst. gaben 15,70 cm ³ N ₂ (12°, 733 mm)
C ₂₈ H ₄₃ O ₆ N ₃	Ber. C 64,95 H 8,38 N 8,12%
	Gef. „ 64,90 „ 8,49 „ 7,98%

Wir haben in der Einleitung darauf hingewiesen, dass versucht werden sollte, in dem von *Rupe* und *Flatt* früher dargestellten Betain von der Formel II den Dimethylaminrest durch einen optisch-aktiven basischen Rest zu ersetzen. Zu diesem Zwecke sollte nun zunächst mit Dicamphomethylamin gearbeitet werden (Formel IV), so nämlich, dass dieses mit Chloracetyl-aminocampher (Formel III) in Reaktion gebracht werden sollte. 14,6 g der Base lösten wir in 15 cm³ absolutem Alkohol und erhitzten mit 5,2 g Chloracetylaminocampher während 3½ Stunden auf dem Wasserbade zum Sieden. Schon nach einer Stunde bildete sich ein dicker Krystallbrei des Chlorhydrates der Dicampho-methylamin-base. Nun wurden die Krystalle scharf abgesogen, das noch unreine Chlorhydrat wurde mit Wasser und Äther durchgeschüttelt, das schwerlösliche Chlorhydrat schwamm in weissen Nadelchen in der Flüssigkeit.

Aus dem Ätherextrakt erhielt man 1,2 g einer dunkel gefärbten halbfesten Masse, die wässrige Schicht dagegen wurde eingeeengt, wobei 4,5 g des Chlorhydrates der ursprünglichen Base zurückgewonnen wurden, denn dass sie wirklich vorlag, beweist eine Analyse.

0,1503 g Subst. gaben 0,0571 g AgCl
 $C_{22}H_{36}O_2NCl$ Ber. Cl 9,29 Gef. Cl 9,39%

Wenn die Reaktion richtig verlaufen war, so genügte die Menge des ausgeschiedenen Chlorhydrates nicht, der Rest musste also noch im ersten alkoholischen Filtrate sich befinden. Dieses wurde deshalb mit den 1,2 g der aus dem Äther gewonnenen Masse vereinigt und mit konz. Salzsäure angerieben. Es fiel sofort eine krystalline, graugefärbte Masse aus, welche aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Im Alkohol befand sich der noch unveränderte Chloracetyl-aminocampher. Die Chlorhydrate wurden mit Alkali zersetzt und ausgeäthert, das auf diese Weise erhaltene dicke Öl löste man in wenig 60-proz. Essigsäure und versetzte unter Eiskühlung mit verdünnter Salpetersäure, dabei fiel das schwerlösliche Nitrat des Dicamphomethyl-amines aus¹⁾. Die Menge des getrockneten Salzes betrug 7,2 g. Da diese Menge zu gross war, musste offenbar ein Gemisch von Nitraten vorliegen. In der Tat wurde gefunden, dass das Nitrat der neuentstandenen Verbindung in wässriger Lösung vollkommen hydrolysiert wird, sodass die Base mit Äther extrahiert werden konnte. Jetzt betrug die Menge des schwerlöslichen Nitrates noch 4,5 g, was zusammen mit den 4,5 g des Chlorhydrates der Theorie ungefähr entsprach. Aus dem Ätherextrakt konnten schliesslich 1,7 g eines braunen, schwach basisch riechenden Öles gewonnen werden.

Wird das essigsaure-salpetersaure Filtrat der Nitratgemische mit Wasser versetzt, so fällt die neue Base ebenfalls aus. Die Lösung wird jetzt mit Alkali neutralisiert und mit Äther mehrmals ausgezogen; so wurde schliesslich ein braunes Öl erhalten, Gesamtausbeute 6,6 g. Das Öl wurde in wenig Alkohol gelöst und mit konz. Salzsäure versetzt, die Lösung trübte sich, nach einigen Tagen war die Krystallisation des Chlorhydrates (Formel XII) vollständig. Man krystallisierte es aus einer Mischung von 9 Teilen Essigester und 1 Teil Alkohol um, weisse Nadeln, Smp. 173°.

0,1912 g Subst. gaben 11,22 cm³ N₂ (11°, 734 mm)
 0,1841 g Subst. gaben 0,0632 g AgCl
 $C_{23}H_{37}O_3N_2Cl$ Ber. N 6,61 Cl 8,35%
 Gef. „ 6,72 „ 8,49%

Es ist schon in der Einleitung erwähnt worden, dass bei der Entstehung dieses Körpers durch einen hydrolytischen Vorgang Camphylcarbinol abgespalten werden musste (Gleichung XII), und es gelang in der Tat, diesen Alkohol aufzufinden. Wurden

¹⁾ Dicamphomethylamin gibt ein sehr schwerlösliches Nitrat, darüber wird noch später berichtet werden.

nämlich die am Schlusse der Reaktion entstehenden basischen Körper mit konz. Salzsäure versetzt, und schüttelte man dann die stark saure Lösung mit Äther aus, so konnte aus diesem ein Öl gewonnen werden, welches unter 12 mm Druck bei 141° siedete. Der richtige Siedepunkt des Camphylcarbinols beträgt 138—141° unter 9 mm. Zum genauen Nachweis des Carbinols wurde sein Benzoylderivat dargestellt¹⁾. Es krystallisierte aus verdünntem Alkohol in glänzenden farblosen Platten vom Smp. 94°, während wir früher den Smp. 95—97° gefunden hatten; ein Mischschmelzpunkt mit einem älteren Präparate gab 94°.

3,339 mg Subst. gaben 10,590 mg CO₂ und 2,660 mg H₂O

C₁₈H₂₂O₃ Ber. C 75,84 H 7,75%

Gef. „ 75,75 „ 7,70%

Um eine bessere Methode zur Darstellung der freien Base zu besitzen, wurde später folgendermassen gearbeitet. 3 g Dicamphomethylamin werden in 25 cm³ absolutem Dioxan gelöst und nach dem Zufügen von 1,06 g Chloracetyl-aminocampher während 48 Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wird vom ausgeschiedenen Chlorhydrat des Dicamphomethylamins abgesaugt, die Dioxanlösung im Vakuum eingedampft, die zurückbleibende dickflüssige Masse wird mit Äther behandelt, wobei noch etwas Chlorhydrat sich ausscheidet (Gesamtmenge 1,39 g). Nach dem Verjagen des Äthers wird das zurückbleibende dicke Öl in 60-proz. Essigsäure aufgenommen, mit Eis gekühlt und mit 1 cm³ verdünnter Salpetersäure vermischt. Nach 1-stündigem Stehen filtriert man von der kleinen Menge des Nitrates ab, versetzt das Filtrat mit Wasser, kühlt ab und behandelt nach dem Abdekantieren der Essigsäure das zurückbleibende Öl mit Äther. Nun scheiden sich weisse Krystallblättchen aus, welche man bald absaugen muss, weil sonst Schmierer auftreten; Ausbeute 1,22 g, Schmelzpunkt der freien Basen (Formel XII) 137°.

0,2593 g Subst. gaben 0,6732 g CO₂ und 0,2112 g H₂O

0,1762 g Subst. gaben 0,4591 g CO₂ und 0,1762 g H₂O

0,1613 g Subst. gaben 10,15 cm³ N₂ (12°, 741 mm)

0,1794 g Subst. gaben 11,06 cm³ N₂ (11°, 745 mm)

C₂₃H₃₆O₃N₂ Ber. C 71,07 H 9,34 N 7,23%

Gef. „ 70,81; 71,18 „ 9,11; 9,05 „ 7,25; 7,16%

Es konnte auch zum Schlusse noch gezeigt werden, dass der anfangs gesuchte Körper von der Formel XI primär wirklich entstanden war. Es wurde nämlich die von den Chlorhydraten abgesaugte Dioxanlösung im Vakuum eingeeengt, das zurückbleibende Öl in wenig absolutem Methylalkohol aufgelöst und mit überschüssigem Methyljodid während 4 Stunden im Einschlussrohr auf 100° erwärmt. Dann wurden auf dem Wasserbade Methyljodid und Methylalkohol verjagt; eine braune, harte, wasserlösliche Substanz, welche zurückblieb, konnte aus trockenem Essigester umkrystallisiert

¹⁾ Helv. 1, 461 (1918).

werden. Man erhielt kleine weisse Nadelchen, welche bei 178° sintern und bei 196° schmelzen, leicht löslich in Alkohol, schwerer in Essigester, unlöslich in Benzin und Petroläther.

4,485 mg Subst. gaben 9,835 mg CO₂ und 3,315 mg H₂O

7,705 mg Subst. gaben 2,615 mg AgJ

C₃₅H₅₅O₄N₂J Ber. C 60,44 H 7,99 J 18,27%

Gef. „ 59,80 „ 8,26 „ 18,34%

Diese Analysenzahlen zeigen, wenn sie auch nicht genau stimmen, dass hier zweifellos das Jodmethylat von der Formel XIII vorlag. Die hydrolytische Abspaltung des Camphylcarbinols dürfte also wahrscheinlich der Wirkung der Salpetersäure zuzuschreiben sein.

Methyl-camphomethylamin (Formel XIV). Zum Zwecke der Darstellung von optisch-aktiven sekundären Basen für die Gewinnung neuer Betaine gingen wir zurück zu einer älteren Arbeit von *Rupe* und *Kussmaul*¹⁾, welche die Einwirkung von Diäthylamin und Trimethylamin auf das leicht zugängliche Camphylbrommethan studiert haben. Wir untersuchten jetzt die Einwirkung von Monomethylamin auf dieses Bromid. Es zeigte sich, dass, wie in der Einleitung kurz erwähnt, die Reaktion nach der Gleichung XIV verläuft, d. h. es entstehen gleiche Teile Methylen-campher und des bromwasserstoffsäuren Salzes der neuen Base.

25,2 g Camphylbrommethan werden mit 55 cm³ absolutem Alkohol und 3,3 g reinem Monomethylamin in einer Druckflasche während 15 Stunden auf 70—90° unter Schütteln erwärmt. So entsteht eine goldgelbe Lösung, durchsetzt mit quadratischen Krystallblättchen. Dann wird auf dem Wasserbade auf ca. 50 cm³ eingedampft, der in der Kälte sich ausscheidende Krystallbrei abgesogen und mit Äther nachgewaschen. Aus diesem Filtrat wird nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels ein Öl erhalten, das unter 10 mm Druck bei 84° übergang, es erstarrte vollständig zu reinem Methylen-campher, Ausbeute: 9,3 g. Die Krystalle der Salze werden mit trockenem Chloroform unter Rückfluss gekocht, dabei bleibt das Bromhydrat des Monomethylamins, Smp. 251°, unlöslich zurück, währenddem das neue Bromhydrat in einer Ausbeute von 7,6 g sich in Chloroform löst. Diese Lösung wird mit Wasser durchgeschüttelt, vom Chloroform abgetrennt, und nach Zusatz von Natronlauge mit Äther ausgeschüttelt. Die neue Base, welche auf diese Weise erhalten werden konnte, bildet eine farblose Flüssigkeit von ölgiger Konsistenz und stark basischem Geruch, Sdp._{9,5 mm} 126—127°. Sie bildet ein öliges Nitrosamin, welches die *Liebermann'sche* Reaktion gibt, unlöslich in Wasser.

5,067 mg Subst. gaben 13,650 mg CO₂ und 5,000 mg H₂O

5,266 mg Subst. gaben 14,200 mg CO₂ und 5,180 mg H₂O

3,096 mg Subst. gaben 0,192 cm³ N₂ (16,5°, 740 mm)

5,814 mg Subst. gaben 0,372 cm³ N₂ (16°, 740 mm)

C₁₂H₂₁ON Ber. C 73,78 H 10,84 N 7,18%

Gef. „ 73,47; 73,54 „ 11,04; 11,01 „ 7,29; 7,36%

¹⁾ Helv. 3, 532, 537 (1920).

Bei einem Versuche mit grösseren Mengen wurde folgendes erhalten. Aus 49 g Camphylbrommethan und 6,2 g Monomethylamin erhielten wir 11,3 g Monomethylaminbromhydrat, 14,9 g Methylenecampher und 25 g des Bromhydrates der neuen Base, daraus konnten 20,3 g der freien Base dargestellt werden. Die neue Substanz ist nicht sehr haltbar, nach dreiwöchentlichem Stehen im verschlossenen Gefässe enthielt sie nur noch 6,5% Stickstoff. Destilliert man ein solches Präparat, so gehen etwa 4/5 beim richtigen Siedepunkt über, 1/5 bleibt zurück, erstarrt nach dem Erkalten und lässt sich aus Alkohol unter Wasserzusatz gut umkrystallisieren, Smp. 91—92°. Der Körper ist stickstoffhaltig, seine Untersuchung ist noch nicht abgeschlossen.

Bei späteren Versuchen wurde folgendes beobachtet. Als 1 Mol Camphylbrommethan mit 2 Mol Methylamin in Reaktion gebracht wurde, wurde ein zweites, basisches, festes Produkt erhalten, das mit dem Methylenecampher überdestillierte. Das Gemisch wurde in Salzsäure aufgenommen und mit Äther ausgeschüttelt. Aus dem Äther konnte reiner Methylenecampher in prozentual gleicher Ausbeute wie bei den ersten Versuchen erhalten werden, aus der salzsauren Lösung aber konnten wir eine feste, basische, gelbgefärbte Masse isolieren, ohne bestimmten Schmelzpunkt, der Körper wird später noch untersucht werden. Da Methylenecampher sehr leicht in das Bromderivat, Camphylbrommethan, zurückverwandelt werden kann, so macht die Darstellung grösserer Mengen der neuen sekundären Base keine Schwierigkeiten.

Campho-methyl-sarkosin-camphorylamid (Formel XV). 3,6 g Campho-dimethylamin (Formel XIV) und 2,24 g Chloracetylaminocampher löst man in 2,5 cm³ absolutem Alkohol und kocht 4 Stunden lang unter Rückflusskühlung auf dem Wasserbad. Wenn nach einiger Zeit Krystalle sich auszuscheiden beginnen, setzt man noch 3 cm³ Alkohol dazu, nach beendigter Reaktion wird die braune Lösung in Wasser gegossen, in dem das salzsaure Salz der Methylaminbase gelöst bleibt, dann wird ausgeäthert. Der Äther wird mit Salzsäure durchgeschüttelt, das Chlorhydrat des Sarkosin-Derivates bleibt in der Salzsäure und krystallisiert beim freiwilligen Verdunsten in warzigen, stacheligen Drusen aus, es kann aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert werden; feine weisse Nadelchen, bei 103° fangen sie an zu sintern und zersetzen sich bei 127—130°. Der Körper bildet ein krystallisierendes Perchlorat, er soll als Ausgangsmaterial für die Darstellung von Betainen benützt werden.

5,010 mg Subst. gaben 0,286 cm³ N₂ (21,5°; 736 mm)

C₂₄H₃₉O₃N₂Cl Ber. N 6,39 Gef. N 6,41%

N-Camphyl-dimethyl-glycin-camphorylamid-perchlorat (Formel XVI). 14 g Chloracetylaminocampher und 2 Mol frisch destillierter Dimethylaminocampher wurden mit 3,5 cm³ Alkohol in Lösung gebracht und während 38 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach 16 Stunden begann die Ausscheidung gelber Krystalle, welche allmählich die ganze Flüssigkeit durchsetzten. Das Produkt wurde abgesogen und in Wasser aufgelöst, die Lösung dreimal ausgeäthert (zur Entfernung von unveränderten Ausgangsmaterialien), dann filtriert und mit 20-proz. Überchlorsäure vermischt. Es entstand ein in Wasser schwerlösliches Perchlorat, welches am besten aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert werden konnte, Smp. 209°, schwerlöslich in Methyl- und Äthylalkohol.

0,1732 g Subst. gaben 0,3635 g CO₂ und 0,1237 g H₂O
 0,1451 g Subst. gaben 7,14 cm³ N₂ (10°, 730 mm)
 0,1375 g Subst. gaben 0,0391 g AgCl
 0,2974 g Subst. gaben 0,0853 g AgCl
 C₂₄H₃₉O₇N₂Cl Ber. C 57,28 H 7,82 N 5,57 Cl 7,05%
 Gef. „ 57,24 „ 7,99 „ 5,63 „ 7,03; 7,10%

Aus dem Filtrate liess sich ein viel leichter lösliches Perchlorat isolieren, das nach häufigem Umkrystallisieren Krystalle von strahliger Form bildete, vom Smp. 232°.

0,2393 g Subst. gaben 9,36 cm³ N₂ (13°, 742 mm)
 0,1130 g Subst. gaben 0,0529 g AgCl
 C₁₃H₂₄O₅NCl Ber. N 4,52 Cl 11,45%
 Gef. „ 4,49 „ 11,58%

Es ergab sich, dass diese zweite Substanz identisch war mit dem von *Rupe* und *Flatt*¹⁾ seinerzeit dargestellten Trimethyl-camphoryl-ammonium-perchlorat (Formel XVII); wir fanden damals den Smp. 233°, ein Mischschmelzpunkt mit einem früheren Präparate ergab keine Erniedrigung. Um die freie Base der Formel XVI zu gewinnen, wurde das Perchlorat vom Smp. 209° mit Natronlauge und Äther geschüttelt, nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieb eine gelbe Krystallmasse, die aber vorläufig noch nicht rein erhalten werden konnte.

Einwirkung von Chloracetyl-aminocampher II (Formel VI) auf Trimethylamin (Formel XVIII): Salzsäures Salz des N-Trimethyl-glycin-camphorylamid-glycin-camphorylamides. 2,4 g Chloracetyl-aminocampher II und 9 cm³ Alkohol wurden in einer Druckflasche nach vorheriger Kühlung mit 3,5 g einer alkoholischen 33-proz. Trimethylaminlösung vermischt und während 3 Stunden bei 40—45° geschüttelt. Die dunkelrote alkoholische Lösung wurde mit verdünnter Salzsäure sauer gemacht und mit Wasser versetzt, dabei entstand eine Fällung von rosagefärbten, halbfesten Massen. Nach dem Abdekantieren der überstehenden Lösung wurde das zurückbleibende Produkt mit Eis zusammengerieben, wobei es allmählich fest und pulverig wurde. Es liess sich dann aus heissem Wasser unter Zusatz von ganz wenig Alkohol leicht lösen; nachdem mit Tierkohle aufgeköcht und filtriert worden war, wurde die fast farblose Lösung im Exsikkator über Schwefelsäure eingedunstet. Auf solche Weise wurden mikrokrySTALLINE, weisse Blättchen erhalten, die Substanz fängt bei 192° an zu sintern und schmilzt unter Zersetzung bei 212—213°; zum Umkrystallisieren eignet sich trockener Essigsäure-äthylester.

0,1946 g Subst. gaben 0,4519 g CO₂ und 0,1503 g H₂O
 0,1792 g Subst. gaben 13,03 cm³ N₂ (12°, 744 mm)
 0,2104 g Subst. gaben 0,0599 g AgCl (*Carius*)
 C₂₇H₄₄O₄N₃Cl Ber. C 63,54 H 8,69 N 8,26 Cl 6,95%
 Gef. „ 63,33 „ 8,64 „ 8,41 „ 7,05%

¹⁾ l. c. 1019.

Konz. wässrige Lösungen opalisieren stark, beim Verdünnen verschwindet diese Erscheinung; wird eine klare wässrige Lösung erwärmt, so flockt die Substanz aus, geht aber beim Abkühlen, wenn auch nicht immer, wieder in Lösung.

Als eine verdünnte alkoholische Lösung von 2 g des oben beschriebenen Ammoniumchlorids mit einer Paste aus Silberoxyd (dargestellt aus 3 g Silbernitrat und 1 g Natriumhydroxyd) während 2 Stunden in der Kälte geschüttelt wurde, erhielt man nach dem Abfiltrieren eine goldgelbe Lösung, welche, da sie noch halogenhaltig war, noch einmal in derselben Weise mit Silberoxyd geschüttelt wurde. Die Lösung war jetzt halogenfrei, beim vorsichtigen Eindampfen unter vermindertem Druck über Calciumchlorid bei 35° schieden sich noch schwarzblaue Silberspiegel ab, von denen mehrfach abfiltriert werden musste. Zum Schluss blieb eine dunkle glasige Masse übrig, welche in Wasser gelöst und mit Tierkohle aufgekocht wurde. Die nach dem Filtrieren hellgelbe Lösung lieferte nach dem Eindunsten eine hellgelbe, in Wasser sehr leicht lösliche, an der Luft zerfliessliche, amorphe Substanz, die Ammoniumbase Formel XIX, von stark bitterem Geschmack, ihre Lösung bläut Lackmus; in allen Lösungsmitteln leicht löslich.

0,1604 g Subst. gaben 12,04 cm³ N₂ (11°, 736 mm)

C₂₇H₄₅O₅N₃ Ber. N 8,57 Gef. N 8,62%

Aus dem oben beschriebenen salzsauren Salze (Formel XVIII) konnte ein Jodid erhalten werden beim Umsetzen mit Kaliumjodid; es bildet aus Essigester umkrystallisiert feine verfilzte Nadelchen, welche sich bei 204° zersetzen.

0,2501 g Subst. gaben 0,4969 g CO₂ und 0,1538 g H₂O

4,867 mg Subst. gaben 0,288 cm³ N₂ (11,5°, 734 mm)

0,1107 g Subst. gaben 0,0434 g AgJ (Carius)

C₂₇H₄₄O₄N₃J Ber. C 53,88 H 7,37 N 7,005 J 21,10%

Gef. „ 54,18 „ 6,87 „ 6,86 „ 21,19%

Dasselbe Jodid konnte auch erhalten werden, als das Dimethylaminderivat von der Formel VII mit Methyljodid erwärmt wurde. Das so dargestellte Präparat besass nach dem Umkrystallisieren aus trockenem alkoholfreiem Essigester den Zersetzungspunkt von 204°, ein Mischschmelzpunkt mit dem Jodid Formel XVIII ergab keine Depression.

Dicamphoryl-diglycin-camphorylamid (Formel XX). Die Darstellung dieses neuen Dipeptides war ziemlich schwierig; aus der grossen Reihe von Versuchen geben wir hier diejenige Darstellungsmethode, die sich am besten bewährte. 14 g Chloracetylaminocampher II werden in 750 cm³ absolutem Benzol gelöst und mit einer konz. Benzollösung von 9,1 g Aminocampher vermischt. Nun wird während 3 Stunden unter Rückfluss auf dem Wasserbade gekocht, schon nach 15 Minuten beginnt eine Ausscheidung von gallertartigen Massen. Nach dem Stehen über Nacht wird scharf abgesogen, mit Benzol mehrere Male gewaschen und abgepresst. Der Rückstand wird mit viel Wasser kräftig durchgeschüttelt und wieder abgesogen, im Filtrate befindet sich das Chlorhydrat des Aminocamphers, der nicht in Reaktion getreten ist. Die Lösungen der Salze des Aminocamphers fluoreszieren schön blau, besonders

unter einer Quecksilberlampe tritt diese Erscheinung prächtig hervor. Hier ist noch folgendes zu bemerken: wenn man statt mit Benzol anfangs mit Wasser und Äther durchwäscht, so bilden sich an der Grenzschicht weisse Massen, die aus dem Dipeptid bestehen und von denen man abfiltrieren muss. Zur Reinigung krystallisiert man die Substanz mehrfach aus heissem Alkohol um. Man erhält schliesslich feine Nadelchen vom Smp. 210° . Der neue Körper ist unlöslich in Wasser, ziemlich schwerlöslich in Alkohol, Benzol und Benzin, etwas leichter in Aceton, am leichtesten löst er sich in Pyridin und kommt beim Verdunsten wieder krystallin heraus.

3,165 mg Subst. gaben 8,125 mg CO_2 und 2,640 mg H_2O
 4,184 mg Subst. gaben 0,262 cm^3 N_2 ($15,5^{\circ}$, 747 mm)
 3,386 mg Subst. gaben 0,214 cm^3 N_2 (15° , 745 mm)
 $\text{C}_{34}\text{H}_{51}\text{O}_5\text{N}_3$ Ber. C 70,16 H 9,25 N 7,24%
 Gef. „ 70,01 „ 9,33 „ 7,28; 7,34%

Die Ausbeute an dieser Substanz ist keine besonders gute, die Umsetzung zwischen dem Chloracetylderivat II und Aminocampher verläuft auch nach längerem Kochen unvollständig. Die basischen Eigenschaften des Körpers sind nur schwach ausgeprägt, er löst sich nur in konz. warmer Salzsäure. Aus dem ersten gelbgefärbten Benzolfiltrat wurde nach der Entfernung des Aminocampfers beim Verdunsten ein in Äther schwer lösliches gelbes Harz in kleiner Menge erhalten. Es konnte schliesslich aus heissem Alkohol umkrystallisiert werden; feine weisse Nadelchen vom Smp. 222° .

5,820 mg Subst. gaben 0,404 cm^3 N_2 (17° , 745 mm)
 3,648 mg Subst. gaben 0,253 cm^3 N_2 (14° , 743 mm)
 4,310 mg Subst. gaben 11,695 mg CO_2 und 3,415 mg H_2O

Wegen der sehr kleinen Substanzmenge konnte die Konstitution dieses Körpers nicht aufgeklärt werden.

Dicamphoryl-di-keto-piperazin (Formel XXI). 3 g Chloracetyl-amino-campher II wurden mit 34 g wasserfreiem Pyridin während 4 Stunden rückfliessend gekocht. Die Lösung färbte sich zuerst tiefblau, nachher dunkelrot. Nach dem Erkalten goss man in Wasser und löste die amorphe, hellgelbe Substanz, welche ausfiel, in Äther. Nach dem Verjagen des getrockneten Äthers hinterblieb eine gelbgefärbte, bröckelige Masse, welche vollständig chlorfrei war. In den meisten organischen Lösungsmitteln war sie sehr leicht löslich, ausgenommen in Benzin und in Petroläther. Sie hat kaum basische Eigenschaften und es gelang nicht, ein Salz davon darzustellen. Beim Erwärmen sintert sie bei 205° und schmilzt unter Zersetzung bei 214° . Die Analyse dieser, natürlich nicht ganz reinen, Verbindung stimmt ungefähr auf die von uns angenommene Formel eines Di-keto-piperazinderivates.

0,1994 g Subst. gaben 0,5060 g CO_2 und 0,1429 g H_2O
 5,804 mg Subst. gaben 0,342 cm^3 N_2 (18° , 738 mm)
 $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{N}_2$ Ber. C 69,51 H 8,26 N 6,77%
 Gef. „ 69,22 „ 8,01 „ 6,71%

Zum Schlusse sprechen wir Fräulein Dr. Margrit Schärer unsern besten Dank aus für die vorzügliche Hilfe bei der Ausführung der Polarisationen sowie für zahlreiche Mikroanalysen.

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

141. Vielgliedrige heterocyclische Verbindungen IV¹⁾.

Die annähernd quantitative Lactonisierung von 14-Oxytetradecan-1-carbonsäure u. 15-Oxypentadecan-1-carbonsäure

von M. Stoll und A. Rouvé.

(9. II. 34.)²⁾

In einer früheren Arbeit³⁾ hat der eine von uns gemeinsam mit *L. Ruzicka* gezeigt, wie man aus den hochgliedrigen, monocyclischen Ketonen durch Oxydation mit *Caro'scher Säure* zu den entsprechenden Lactonen kommen kann. Da sich nun die dabei gewonnenen neuen Körper als sehr interessante Riechstoffe erwiesen haben, so war es von Wichtigkeit, zu versuchen, diese Lactone direkt aus den entsprechenden Oxyssäuren herzustellen.

Obwohl nun diese Aufgabe von *Kerschbaum*⁴⁾ prinzipiell schon gelöst worden ist, so waren die nach seiner Methode erhältlichen Ausbeuten so gering, dass an eine technische Verwertung nicht zu denken war. Auch war es *Kerschbaum* nicht gelungen, die reinen Lactone zu isolieren.

Ausgehend von den Erfahrungen, welche wir bei der Bearbeitung und Darstellung der höheren, cyclischen Ketone gemacht hatten, kamen wir zu gewissen Vorstellungen sowohl über die Natur als auch über die Darstellungsmöglichkeiten der höheren Ringe. Auf Grund dieser Vorstellungen unternahmen wir eine Reihe von Versuchen zur Umwandlung der ω -Oxyssäuren in die entsprechenden Lactone. Das Resultat dieser Versuche war eine praktisch vollständige, d. h. eine mindestens 93-proz. Lactonisierung.

Nach unseren Vorstellungen wird die Cyclisation von folgenden drei Punkten beherrscht:

1. Die Reaktionsbedingungen müssen die intramolekulare Reaktion unter Ausschluss der intermolekularen Reaktion gestatten, d. h. die Abstände der reagierenden Molekeln müssen um so grösser sein, je kleiner die Reaktionsgeschwindigkeit des Ringschlusses ist.

2. Die Ringbildung ist um so glatter, je grösser die Geschwindigkeit der den Ringschluss vollziehenden Reaktion ist.

3. Damit ein glatter Ringschluss möglich ist, darf die zur Cyclisation gelangende Molekel nicht durch sterische Einflüsse an der intramolekularen Reaktion gehindert sein.

¹⁾ Mitteilung III siehe *Helv.* **17**, 882 (1934).

²⁾ Datum der Hinterlegung als versiegeltes Schreiben; von der Redaktion auf Wunsch des Verfassers eröffnet am 29. VII. 34.

³⁾ *Helv.* **11**, 1159 (1928).

⁴⁾ *B.* **60**, 902 (1927). Vgl. auch die deutsche Patentschrift H 105677 Kl. 12 o.

Punkt 1 ist schon von *Ruggli*¹⁾ beobachtet worden. *W. Carothers*²⁾ hat ihn in seinen Arbeiten über Polymerisation und Ringbildung erwähnt und als etwas Selbstverständliches bezeichnet. Schliesslich hat *K. Ziegler*³⁾ im Zusammenhang mit seiner Keton-synthese nochmals eingehend das Arbeiten in hochverdünnten Lösungen diskutiert. Um die Molekelabstände zu vergrössern, kann man aber auch, anstatt in verdünnter Lösung, in der Gasphase arbeiten. Wie wir in einer späteren Arbeit zeigen werden, gelingt es auch auf diese Weise, eine ganz annehmbare Cyclisationsausbeute zu erhalten.

Punkt 2 ergibt sich eigentlich von selbst. Praktisch ist er aber von ausschlaggebender Bedeutung. Obwohl z. B. die Wichtigkeit von Punkt 1 schon längst bekannt und die Darstellungsmöglichkeit der höheren Ringe ebenfalls erwiesen war, so war die Bildung der höheren, cyclischen Ketone nur mit schlechten Ausbeuten möglich, weil es eben an einer geeigneten Ketondarstellungsmethode fehlte. Es war das Verdienst *Ziegler's*, eine solche Ketonisierungsmethode gefunden zu haben. Erst jetzt war es bei der Darstellung von höheren Polymethylenketonen möglich, Punkt 1 in vollem Masse auszunützen.

Punkt 3 wurde von dem einen von uns in Gemeinschaft mit *L. Ruzicka*⁴⁾ zunächst experimentell festgestellt, indem wir zeigen konnten, dass die Darstellung der 10- und 11-Ringe äusserst schwer ist und die Ringbildungsmöglichkeit hier also ein Minimum erreicht. Die theoretische Deutung dieser Tatsache wurde von *M. Stoll* und *G. Stoll-Comte*⁵⁾ versucht und besteht im wesentlichen in der Annahme einer Art sterischer Hinderung, hervorgerufen durch intramolekulare Abstossungskräfte. In jüngster Zeit hat nun auch *W. Carothers*⁶⁾ bei seinen Arbeiten über die Depolymerisation von polymeren Anhydriden und Estern zweibasischer Carbonsäuren das Vorhandensein sterischer Einflüsse festgestellt, welche der Bildung und sogar der Beständigkeit der 9—12-gliedrigen Anhydride entgegenwirken. Während sich nun aber dieser Einfluss bei den Ketonen bis zum 15-Ring bemerkbar macht, spielt er bei der Lactonisierung der ω -Oxysäuren mit mehr als 14 Kohlenstoffatomen nur noch eine untergeordnete Rolle, indem durch den Eintritt eines Sauerstoffatoms in den Ring die sterisch hemmenden Faktoren stark geschwächt werden, so dass diese nur bei den 8- bis 12-gliedrigen Lactonen einige Bedeutung haben.

Das genauere Studium der bei der Lactonisierung von ω -Oxysäuren herrschenden Verhältnisse wird uns daher erlauben, einen näheren Einblick in das Cyclisationsproblem zu gewinnen,

1) A. **392**, 92 (1912).

2) Am. Soc. **51**, 2551 (1929).

3) A. **504**, 94 (1933).

4) Helv. **9**, 512 (1926).

5) Helv. **13**, 1194 (1930).

6) Am. Soc. **55**, 5023, 5031 (1933).

worüber in der folgenden Arbeit berichtet werden soll. In der vorliegenden Arbeit wollen wir uns darauf beschränken, ein Verfahren zu beschreiben, nach welchem die Cyclisation der 14-Oxytetradecan-1-carbonsäure und der 15-Oxypentadecan-1-carbonsäure mit fast quantitativen Ausbeuten erreicht werden kann.

Als Ringschlussreaktion wählten wir die Veresterung in siedendem Benzol unter Zusatz eines wasserabspaltenden Katalysators, im vorliegenden Fall Benzolsulfosäure (Punkt 2 der oben genannten Bedingungen). Für die Konzentration wählten wir zu Beginn extreme Werte, z. B. 0,0002—0,0008-molare Lösungen (Punkt 1). Später fanden wir, dass man auch mit weniger verdünnten Lösungen arbeiten konnte, wenn die Konzentration des Katalysators entsprechend gewählt wurde. Meistens war letztere 10- bis 40-mal grösser als die maximale Konzentration der Oxsäure.

Unter diesen Verhältnissen bilden sich nur sehr wenig Nebenprodukte, und die Cyclisation verläuft mit einer Ausbeute von 94% der Theorie (87% Gewichtsausbeute) an reinem, destilliertem Lacton. Aber auch bei grösseren Konzentrationen erhält man immer noch Ausbeuten, welche zwischen 70 und 80% der Theorie liegen. Obwohl also die Veresterungsgeschwindigkeit der Oxsäuren mit Alkoholen wahrscheinlich nicht grösser ist als die Bildungsgeschwindigkeit der aliphatischen Ketimide aus zwei Molen von Cyaniden mit Lithium-äthylanilin (nach K. Ziegler sollen die Cyanide augenblicklich mit dem Kondensationsmittel reagieren¹⁾), so sind sowohl die Ausbeuten an Lacton als auch die Cyclisationsgeschwindigkeiten der Oxsäuren dennoch grösser als bei der Ziegler'schen Cyclo-ketimidbildung. Wir führen diese Tatsache auf den eingangs erwähnten Punkt 3 zurück, welcher bei den vorliegenden Oxsäuren anscheinend besser erfüllt ist, als bei den Nitrilen von Dicarbonsäuren²⁾.

Experimenteller Teil.

Für die Versuche diente uns folgender Apparat:

In einem 15 Liter fassenden Glaskolben, vgl. Fig. 1, befand sich die Reaktionslösung mit dem Katalysator. Der Kolben wurde durch ein elektrisch geheiztes Ölbad erwärmt. Das zu starkem Sieden erhitzte Benzol destilliert durch eine gut isolierte Kolonne in einen absteigenden Kugelhühler. Von hier gelangt das kondensierte Benzol in einen Wasserabscheider. Durch ein Röhrensystem ist letzterer mit dem Lösungsgefäss A verbunden. Dieses besteht aus einem etwa 60 cm langen Glasrohr, in welches ein zweites Glasrohr bis auf den Boden mündet. In dem äusseren Glasrohr wird nun die Oxsäure locker aufgeschichtet, so dass sie vom Benzol leicht durchflossen werden kann. Durch ein Überlaufrohr gelangt das die Oxsäure enthaltende Benzol in einen kleinen Rückflussmesser, wo es mit dem aus der aufsteigenden Kolonne zurückfliessenden Benzol vermischt wird und in die siedende Benzollösung abfliesst. Das Lösungsrohr be-

¹⁾ Vgl. A 504, 108 (1933).

²⁾ Die in dieser Arbeit erwähnten Verfahren sind von der Fa. M. Naef & Co. S. A. im Juli 1933 zum Patent angemeldet worden.

findet sich in einem Thermostaten und kann auf jede beliebige Temperatur zwischen 15 und 60° gebracht werden. Da die Löslichkeit der ω -Oxysäuren bei gewöhnlicher Temperatur sehr gering ist, bei höheren Temperaturen jedoch sehr gross (vgl. die Löslichkeitskurve der 14-Oxy-tetradecamethylen-1-carbonsäure in Benzol, Fig. 2), so kann man auf einfache Weise die Eintragungsgeschwindigkeit beliebig verändern.

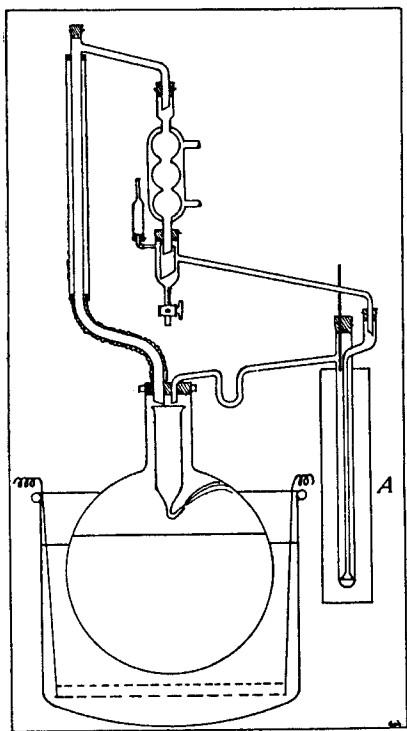


Fig. 1.

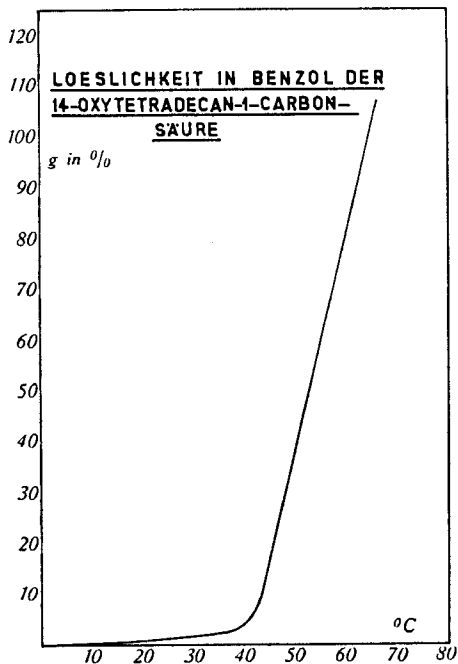


Fig. 2.

Darstellung des Lactons der 15-Oxypentadecan-1-carbonsäure (Juniperinsäure) (Versuch 1).

6,1 g reine Juniperinsäure (Smp. 93—94°, Säurezahl 206; Ber. für $C_{16}H_{32}O_3$ 205,5; Esterzahl 0) wurden in das Auflösungsrohr gegeben. Das Reaktionsgefäß wurde mit einer Lösung von 11,2 g scharf getrockneter Benzolsulfosäure in 10 Liter absolutem Benzol beschickt (0,007-molar). Nun wurde das Benzol zum Sieden gebracht und eine geringe Menge Wasser abgeschieden. Der Thermostat wurde auf 35° gebracht, so dass die gesamte Säuremenge innerhalb 30 Stunden eingetragen war. Die Säurezahl blieb während der ganzen Dauer des Einleitens innerhalb der Fehlergrenze konstant. Letztere betrug 1,5 g Juniperinsäure, d. h. wenn mehr als 1,5 g dieser Säure auf einmal in der Lösung gewesen wäre, so hätte man diese Zunahme titrimetrisch feststellen müssen. Das heisst also, dass die Konzentration nie grösser war als 0,0008-molar. Nachdem die Oxycarbonsäure eingetragen war, wurde die Reaktion noch

42 Stunden weitergeführt. Am Schlusse der Reaktion enthielt die Lösung noch 0,5 g unveresterte Juniperinsäure (vgl. weiter unten); sie war also am Ende noch 0,0002-molar. Man kann daher annehmen, dass bei dieser Konzentration die Veresterung sehr langsam verläuft, so dass man diese Konzentration als untere Grenze für die ganze Dauer des Versuches nehmen kann.

Zur Aufarbeitung wurde die benzolische Lösung mit Wasser und Carbonat gründlich ausgewaschen und von allen Säuren befreit. Hierauf wurde das Benzol abgedampft und der Rückstand in Pentan gelöst. 0,5 g waren darin unlöslich (Smp. 108—109°). Es handelt sich hier um Spuren von dimerem Lacton (vgl. darüber eine spätere Arbeit). Das im Pentan gelöste Produkt wog 5,2 g und krystallisierte schon roh. Es wurde bei 0,09—0,06 mm Druck destilliert und folgende Fraktionen aufgefangen:

1) 113—118°, 0,4 g; 2) 118—123°, 4,3 g; 3) 113—135°, 0,25 g; Rückstand 0,3 g. Fraktion 1 ist flüssig, krystallisiert jedoch bei 0°. Die beiden anderen Fraktionen schmelzen bei ca. 15°. Total 4,95 g Lacton.

$$d_4^{33} = 0,9397; n_D^{21,5} = 1,4699; \text{Säurezahl } 1,5; \text{Esterzahl: für } C_{16}H_{32}O_2$$

Ber. 220,5, Gef. 226,8.

0,2 g Lacton gaben 0,16 g umkrystallisierte Oxysäure vom Schmelzpunkt 95—96°. Die Mischprobe mit der Ausgangssäure schmolz bei 93—95°.

Zusammenstellung der Ausbeute:

6,1 g Juniperinsäure gaben:	
0,5 g unveresterte Säure	8%
0,5 g Pentanunlösliches	8%
0,3 g Destillationsrückstand	5%
4,5 g reines Lacton	74%
0,45 g Verunreinigungen	5%
6,25 g	100%

Darstellung des Lactons der 14-Oxytetradecan-1-carbonsäure (Exaltolid).
(Versuch 2.)

Die obige Ausgangssäure schmolz bei 81—82° und hatte eine Säurezahl von 217,5 (Ber. 217). 10 g dieser Säure wurden innerhalb von sechs Tagen zu einer siedenden Lösung von 2,9 g entwässerter Benzolsulfosäure in 10 Liter absolutem Benzol gegeben. Während dieser Zeit waren im Wasserabscheider 0,7 cm³ Wasser angesammelt worden; das ist ungefähr die für eine vollständige Veresterung notwendige Wassermenge.

Die benzolische Lösung war vollständig klar geblieben. Nun wurde die Benzolsulfosäure mit Wasser ausgewaschen, mit 100 cm³ 10-proz. Carbonat die restlichen Säuren entfernt und mit Wasser bis zur vollkommenen Neutralität nachgewaschen. Von ganz geringen Mengen Natriumsalz der Oxysäure wurde abfiltriert; 0,1 g. Die Gesamtmenge der nicht veresterten Säuren betrug daher nicht mehr als 1%. Nun wurde das Benzol im Vakuum abdestilliert und der

Rückstand in Pentan aufgenommen. Dabei blieben 0,4 g eines weissen, bei 85—86° schmelzenden Pulvers ungelöst (Polymere).

Der gelöste Teil wurde vom Pentan befreit und krystallisierte bei gewöhnlicher Temperatur in Form einer schwach bräunlichen campherartigen Masse; 9,05 g. Durch eine Hochvakuumdestillation wurde das schon fast reine Lacton gereinigt.

Sdp._{0,13 mm} 120—121°; 8,7 g. Der Rückstand war fest und in wenig Alkohol löslich. Er enthielt jedenfalls auch noch Lacton. 10 g 14-Oxytetradecan-1-carbonsäure gaben:

1%	unveresterte Säure
4%	Polymere
87%	Lacton
3,5%	Rückstand
7%	Wasser
<hr/>	
102,5%	Total

Zur Analyse wurde das Lacton nochmals destilliert und eine 6,6 g betragende Mittelfraktion abgetrennt. Sdp._{0,06 mm} 111—112°; Smp. 30—31°.

0,1209 g Subst. gaben 0,3304 g CO₂ und 0,1256 g H₂O

0,4376 g Subst. verbrauchten zur Verseifung 3,66 cm³ 0,5-n. KOH

C₁₅H₂₈O₂ Ber. C 74,94 H 11,74% Verseifungszahl 233,3

Gef. „ 74,56 „ 11,60 % „ 233,4

$d_4^{33} = 0,9462$ $n_D^{31} = 1,4670$ Mol.-Refr. Ber. 70,92 Gef. 70,31

Versuch 3: 10 g 14-Oxytetradecan-1-carbonsäure wurde innert 3 Stunden zum Rückfluss einer siedenden Lösung von 10,5 g Benzolsulfosäure in 10 Liter Benzol gegeben. Eine Stunde nachdem alles eingetragen war, fing die Wasserabscheidung an. Nach zwei Stunden waren bereits 0,3 cm³ abgeschieden. Während der folgenden 30 Stunden nahm die Wassermenge immer gleichmässig zu und erreichte somit nach 33 Stunden 0,7 cm³, d. h. genau den theoretischen Wert. Eine Stunde nach der vollständigen Eintragung wurde eine Probe der Lösung titriert. Es konnte jedoch nur eine ganz geringe Säurezunahme konstatiert werden. Aus diesen Tatsachen ergibt sich, dass die Veresterung sehr rasch von statten geht und man also die Eintragungen der Oxyssäure ohne grosse Konzentrations-erhöhung ziemlich rasch machen kann. Die Ausbeute an Lacton erleidet dadurch nur eine geringe Erniedrigung.

Nach der oben beschriebenen Aufarbeitung erhielt man bei dem vorliegenden Versuch folgende Mengenverhältnisse:

0,1 g	nicht veresterte Säuren	1 %
1,0 g	Polymere Smp. 86—87°	10 %
0,7 g	Destillationsrückstand	7 %
7,65 g	Lacton Sdp. _{0,03 mm} 108—115°	76,5 %
0,7 g	Wasser	7 %
<hr/>		
10,15 g	Total	101,5 %

Genf, Laboratorium der Fa. *M. Naef & Cie. S.A.*

142. Vielgliedrige heterocyclische Verbindungen V¹⁾.

Zur Kenntnis des Ringschlusses bei der Bildung hochgliedriger Lactone

von M. Stoll, A. Rouvé und G. Stoll-Comte.

(27. VII. 34.)

In der vorangehenden Abhandlung¹⁾ wurde eine Methode beschrieben, nach welcher in ausserordentlich einfacher Weise eine glatte Lactonisierung der höheren ω -Oxycarbonsäuren erzielt werden kann. Ferner wurde dort das Ringschlussproblem in drei Hauptpunkten zusammengefasst, über die in der vorliegenden Arbeit quantitativ eingehend berichtet werden soll.

Wie in der zitierten Abhandlung erwähnt wurde, eignet sich das Beispiel der Lactonisierung der höheren ω -Oxycarbonsäuren besonders gut zum Studium des Ringschlussproblems. Der Grund hierfür liegt in der Tatsache, dass die beschriebene Lactonisierungsreaktion eine äusserst einfache katalysierte Reaktion 1. Ordnung ist, während z. B. die sehr umständliche *Ziegler'sche* Ketonisierungsreaktion wohl eine Reaktion erster Ordnung darstellt, jedoch von einer vorangehenden Reaktion zweiter Ordnung abhängig ist. Dies kompliziert natürlich das Problem ausserordentlich, so dass seine exakte Erforschung mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden ist.

Bei der vorliegenden Lactonisierungsreaktion wird durch den Katalysator Wasser abgespalten, welches durch das Lösungsmittel rasch aus dem Reaktionsgemisch entfernt wird. Damit wird verhindert, dass die Reaktion teilweise in der entgegengesetzten Richtung verläuft. Die Wasserabspaltung bezieht sich dabei nur auf die Veresterungsreaktion und nicht etwa auf eine eventuelle Ausweichreaktion, wie z. B. der Abspaltung der Oxygruppe. Solche Nebenreaktionen treten erst bei Temperaturen über 200° ein. Die Reaktion kann daher als einfache, katalytisch beschleunigte Veresterungsreaktion zwischen den beiden funktionellen Gruppen aufgefasst werden.

Und zwar bestehen für jede Molekel zwei Reaktionsmöglichkeiten. Entweder verläuft die Reaktion monomolekular unter Bildung des monomeren Lactons I, oder sie verläuft bimolekular unter Bildung der dimeren ω -Oxycarbonsäure IIa. Im ersten Fall handelt es sich um eine mit der Geschwindigkeit L verlaufende

¹⁾ Vorhergehende Abhandlung Helv. 17, 1233 (1934).

grossen Werten von P gewinnen die letzten Glieder so an Wichtigkeit, dass die Reaktionskonstante k eine Vergrösserung erfährt. Da die sekundären monomolekularen Reaktionen zeitlich nach den bimolekularen verlaufen, so ist es klar, dass die Reaktionskonstante auf eine vorübergehende P -Erhöhung durch eine plötzliche Vergrösserung, gefolgt von einer langsam abnehmenden Erniedrigung, anspricht.

Die obigen Überlegungen sind immer dann zu berücksichtigen, wenn man die experimentell bestimmten Reaktionskonstanten gewissen Rechnungen zu Grunde legen will. Eine Reaktionskonstante erster Ordnung beweist noch nicht, dass wirklich keine Polymerisation stattgefunden hat und darf daher auch nicht zur Bestimmung des Polymerisationsgrades herangezogen werden.

1. *Über die Beziehung zwischen der Ausbeute an monomerem Lacton und der Konzentration.*

a) Theoretische Ableitung.

Es sei c die Konzentration der ω -Oxysäure, k_1 und k_2 die Reaktionskonstanten erster bzw. zweiter Ordnung. Dann ist die monomolekulare Reaktionsgeschwindigkeit $L = k_1 \cdot c$ und die bimolekulare Reaktionsgeschwindigkeit $\alpha P = k_2 \cdot c^2$. Im Moment, wo die Konzentration der Oxysäure c ist, beträgt das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten

$$\frac{L}{\alpha P} = \frac{k_1}{k_2} \cdot \frac{1}{c} \quad 4)$$

d. h. das Verhältnis von monomerem Lacton zur Totalität der polymeren Substanzen ist der Konzentration umgekehrt proportional. Dies ist das wichtigste Cyclisationsgesetz, indem sein Einfluss alle übrigen in Betracht kommenden Einflüsse bei weitem überragt.

$Y = \frac{L}{\alpha P}$ nennen wir den Cyclisationsgrad, $C = \frac{k_1}{k_2}$ die Cyclisationskonstante. Letztere gibt an, bei welcher Konzentration die monomere Cyclisationsausbeute gleich ist der Polymerenbildung. Sie ist daher ein direktes Mass für die Ringschlussleichtigkeit und ist abhängig von der Temperatur, dem Lösungsmittel und der Konstitution der Oxysäure. Sind H und E_1 die Aktionskonstante bzw. die Aktivierungswärme der monomolekularen Reaktion, z und E_2 diejenigen der bimolekularen Reaktion, dann ist die allgemeine Cyclisationsgleichung

$$\text{Cyclisationsgrad } Y = \frac{H}{c \cdot z} \cdot e^{\frac{E_2 - E_1}{RT}} \quad 5)$$

H ist die Zahl der Ringstellungen¹⁾ pro Sekunde und z die Zahl der primären bimolekularen Kollisionen pro Sekunde pro Mol

¹⁾ Vgl. darüber G. Salomon, Helv. 16, 1368 (1933).

per Liter. In dieser Formel sind die in der ersten Abhandlung¹⁾ erwähnten drei Punkte verschmolzen. Punkt 1 wird durch die Konzentration c ausgedrückt und ist ohne weiteres verständlich; Punkt 2 bezieht sich auf die Aktivierungswärmen E_1 und E_2 . Der katalytische Effekt ist in den beiden Aktivierungswärmen E_1 und E_2 einbezogen. Letztere sind daher ein Mass für die relative Leichtigkeit, mit der die mono- bzw. die bimolekulare Reaktion vor sich geht. Ist $E_1 > E_2$, dann steigt die Lactonausbeute mit steigender Temperatur. Im umgekehrten Fall dagegen fällt sie. Punkt 3 wird durch die temperaturunabhängigen Faktoren H und z bestimmt, welche durch die stereochemischen Verhältnisse der zur Cyclisation gelangenden Molekel bedingt werden.

Da die Gleichung 5 durch Verkettung mit der Arrhenius'schen Gleichung entstanden ist, so teilt sie mit ihr natürlich auch deren Unvollkommenheiten. Da überdies die exakte Bestimmung der Reaktionskonstanten von einer rein monomeren Cyclisation ausgeschlossen ist, so hat die obige Gleichung mehr theoretischen Wert. Praktisch wichtiger ist die Gleichung 4), denn sie gibt uns in der Cyclisationskonstanten C ein genaues, leicht bestimmbares Mass für die Cyclisationsfähigkeit unter bestimmten Bedingungen. Die Lactonausbeute berechnet sich daraus in Prozenten nach der Gleichung

$$L\% = \frac{100 \cdot C}{C + c} \text{ d. Th.} \quad 6)$$

b) Bestimmung der Cyclisationskonstanten C .

Da die Konstanthaltung der Konzentration der monomeren Säure praktisch undurchführbar ist, so wurde für die Bestimmung von C folgendermassen vorgegangen:

Wird eine gewisse Menge Oxycarbonsäure in einer bestimmten Menge Lösungsmittel unter Zusatz eines Katalysators zur Reaktion gebracht, so nimmt die Konzentration der monomeren Säure von einem Anfangswert c_0 auf einen Endwert c_1 ab. Jedem dazwischenliegenden c -Wert entspricht ein bestimmter Cyclisationsgrad. Dieser bestimmt in jedem Augenblick die Menge der monomeren und polymeren Produkte welche prozentual durch die Formel 6) ausgedrückt werden können. Das Verhältnis der Summe aller monomeren Produkte zur Summe aller polymeren Produkte zwischen den Konzentrationsgrenzen c_0 und c_1 ist somit

$$Y = \frac{L\%}{\alpha P\%} = \frac{C \cdot \int_{c_1}^{c_0} \frac{dc}{C+c}}{\int_{c_1}^{c_0} \frac{c \cdot dc}{C+c}} = \frac{\lg \frac{C+c_0}{C}}{\frac{c_0}{C} - \lg \frac{C+c_0}{C}} \quad 7)$$

(für $c_1 = 0$)

¹⁾ Helv. 17, 1283 (1934).

Da Y gleich ist dem beobachteten Cyclisationsgrad, so ergibt sich für die Cyclisationskonstante die folgende Bestimmungsgleichung:

$$\lg \left(1 + \frac{c_0}{C} \right) = \frac{\frac{Y \cdot c_0}{C}}{1 + Y} \quad 8)$$

In Tabelle I sind die entsprechenden Werte für die 14-Oxytetradecan-1-carbonsäure zusammengestellt.

Tabelle I.

Lösungsmittel: Benzol; Temp. 81°; Katalysator 0,67% Benzolsulfonsäure.

c_0 mol/lit.	Monomeres Lacton %	Polymeres Lacton %	Y	$C \times 10^4$ mol/lit.
0,00194	76	18	4,22	38
0,00388	64	30	2,13	36
0,00776	50	44	1,14	36
0,0388	23	70	0,30	36
Temp.: 91°				
0,00388	69	25	2,92	51
Unter Vermeidung der Überkonzentration				
0,00388	67	27	2,50	43
In Toluollösung, Temp. 110°				
0,00388	72	22	3,24	56

Mit Hilfe der Konstanten C und der Gleichung 6) ist es nunmehr ein Leichtes, für jede beliebige Konzentration c die Lactonausbeute zu berechnen. In Tabelle II sind die entsprechenden Werte wiederum für die 14-Oxytetradecan-1-carbonsäure unter den gleichen Bedingungen zusammengestellt. In der letzten Kolonne sind dazu die den jeweiligen Konzentrationen entsprechenden Reaktionsgeschwindigkeiten erster und zweiter Ordnung eingetragen. Letztere wurden nach der folgenden Näherungs-Formel berechnet:

$$\frac{dc}{dt} = \frac{L \cdot k_1^* \cdot c + (100 - L) \cdot k_2 \cdot c^2}{100} \text{ Mol/sec} \cdot \text{lit} \left\| \left(k_2 \frac{k_1^*}{C} \right)^{1)} \right. \quad 9)$$

$$\frac{dc_1}{dt} = k_1^* \cdot \frac{C}{Y} = k_1^* \cdot \frac{C}{L} \cdot (100 - L)^2 \quad 10)$$

Aus Tabelle II geht mit aller Deutlichkeit hervor, wie gross der Einfluss der Konzentration ist. Steigt die Konzentration z. B. von 0,0004-molar auf 0,004-molar, so sinkt die Ausbeute von 90% auf unter 50%. In dieser Gegend ist die Reaktion also ungemein empfindlich gegen jegliche Konzentrationsänderung, was bei der

¹⁾ k_1^* bedeutet die bei einer Anfangskonzentration von $C_0 = 38,8 \times 10^{-4}$ mol/lit experimentell bestimmte monomolekulare Reaktionskonstante.

²⁾ $\frac{dc_1}{dt}$ bedeutet die monomolekulare Reaktionsgeschwindigkeit, L die theoretische Lactonausbeute.

präparativen Darstellung besonders zu berücksichtigen ist. Die hohe Verdünnung bedingt naturgemäss eine kleine Reaktionsgeschwindigkeit, was für die praktische Durchführung der Cyclisation ebenfalls von ausschlaggebender Wichtigkeit ist. In Fig. 1 wurde die Beziehung zwischen Reaktionsgeschwindigkeit und monomerer Lactonausbeute für verschiedene relative Reaktionsgeschwin-

Tabelle II,

Lösungsmittel: Benzol; Temp. 81°; Katalysator 0,67% Benzolsulfonsäure.

Konzentration der Oxyssäure		Y	L in %	$\frac{dc}{dt} \cdot 3600 \text{ Mol/sec.lit}$ $k_1 = 16 \cdot 10^{-5} \quad k_2 = 45 \cdot 10^{-3}$
c mol/lit.	g/lit.			
$3,6 \times 10^{-5}$	0,0093	100	99	$2,10 \times 10^{-5}$
$3,6 \times 10^{-4}$	0,093	10	91	$1,88 \times 10^{-4}$
$3,6 \times 10^{-3}$	0,930	1	50	$2,08 \times 10^{-3}$
$3,6 \times 10^{-2}$	9,30	0,1	9	$2,30 \times 10^{-1}$
$3,6 \times 10^{-1}$	93,0	0,01	1	—

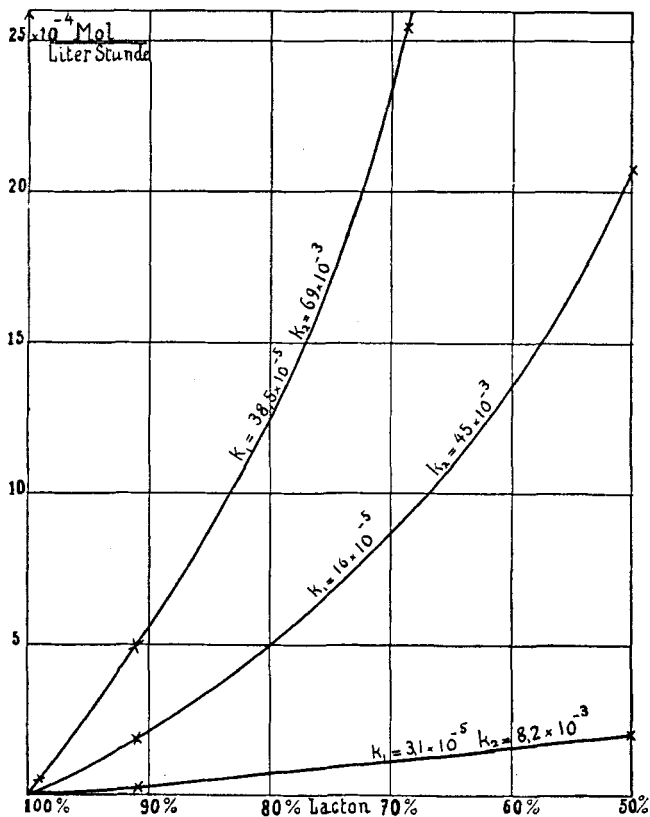


Fig. 1.

digkeiten (k_1) graphisch dargestellt (Formel 9). Man ersieht daraus, dass für jede gewünschte Lactonausbeute eine bestimmte maximale Reaktionsgeschwindigkeit besteht, deren Kenntnis bei der präparativen Darstellung nach der Eintropfmethode¹⁾ von besonderem Wert ist.

2. Die Kinetik des Ringschlusses.

a) Theoretische Betrachtungen:

Während die Lactonausbeute durch die Konzentration und die Cyclisationskonstante eindeutig bestimmt ist, so ist die Lactonisierungsgeschwindigkeit durch verschiedene Faktoren beeinflussbar.

Ist x die Konzentration des Katalysators in Mol/L, dann kann die Reaktionskonstante erster Ordnung mit Hilfe der *Arrhenius*'schen Gleichung folgendermassen ausgedrückt werden²⁾:

$$k_1 = x \cdot Z \cdot e^{\frac{-E_1}{R T}} \quad 11)$$

E_1 ist die durch die Art des Katalysators und durch das Lösungsmittel bedingte Aktivierungswärme. Z ist die Anzahl der Kollisionen zwischen den Katalysatormolekeln und in Ringstellung befindlichen Oxysäuremolekeln $\times \text{sec}^{-1} \times (\text{Mol/L})^{-1}$. Darnach sollte die Reaktionskonstante der Katalysatormenge proportional sein. Bei kleinen Konzentrationen wird dies auch der Fall sein. Bei grossen Konzentrationen jedoch wird sich das Verhältnis verändern, denn die Zahl der Kollisionen zwischen Katalysator und in Ringstellung befindlichen Molekeln ist abhängig von der Geschwindigkeit, mit der sich diese Molekeln in die Ringstellung begeben. Bei hoher Katalysatorkonzentration können daher „günstige“ Kollisionen mehr in Ringstellung befindliche Molekeln entfernt werden, als in der gleichen Zeit gebildet werden. Die Reaktionskonstante ist daher weniger gross, als sie der Katalysatormenge nach sein müsste. Bei sehr hohen Katalysatorkonzentrationen wird die Reaktionskonstante unabhängig von der Katalysatormenge, indem die Zahl der Kollisionen pro Sekunde gleich ist der Totalität der in Ringstellung befindlichen Molekeln pro Sekunde.

Ist v die Zahl der Ringstellungen pro Sekunde, x die Katalysatorkonzentration in Mol/L, dann kann die Zahl der Kollisionen zwischen Katalysatormolekeln und in Ringstellung befindlichen Molekeln pro Sekunde durch folgende empirische Gleichung ausgedrückt werden:

$$H = \frac{x \cdot Z_1 \cdot v}{x \cdot Z_1 + v} \quad 12)$$

k_1 wird dann

$$k_1 = \frac{x \cdot Z_1 \cdot v}{x \cdot Z_1 + v} \cdot e^{\frac{-E_1}{R T}} \quad 13)$$

¹⁾ Vgl. die vorangehende Arbeit.

²⁾ Die Geschwindigkeit der nicht katalysierten Reaktion = 0.

Für

$$x = \infty \text{ wird } k_1 = v \cdot e^{\frac{-E_1}{RT}}, \text{ für } x = 0 \text{ } k_1 = 0$$

(Z_1 ist eine von der Katalysatorart und dem Lösungsmittel abhängige Konstante mit den gleichen Dimensionen wie Z).

b) Diskussion der kinetischen Reaktionsgleichung:

$$\frac{dc}{dt} = \frac{c \cdot x \cdot Z_1 \cdot v}{x \cdot Z_1 + v} \cdot e^{\frac{-E_1}{RT}} \quad (14)$$

Aus Gleichung 6 geht hervor, dass die Ausbeute an monomerem Lacton 100% erreicht, wenn die Konzentration der Oxysäure gleich Null ist. In diesem Fall ist auch die Reaktionsgeschwindigkeit Null. Praktisch wird man daher immer einen Kompromiss schliessen müssen zwischen der Lactonausbeute und der Reaktionsgeschwindigkeit. Die letztere zu erhöhen ist demnach von besonderem Interesse.

Aus der Gleichung 12) erhellt, dass die Erhöhung der Katalysatorkonzentration die Geschwindigkeit nur bis zu einem gewissen Grade vergrössern kann. Sobald die Zahl der durch die Katalysatormenge bedingten kollisionsbereiten Katalysatormolekeln viel grösser geworden ist als die Zahl der in Ringstellung befindlichen Molekeln, so hört der Einfluss der Katalysatorkonzentration praktisch auf. Demnach ist er auch abhängig von der Zahl der Ringstellungen v . Diese ist ihrerseits abhängig von der Wahl des Lösungsmittels¹⁾ und der Konstitution der zu cyclisierenden Molekel. Da die letztere meistens eine gegebene Grösse ist, so bleibt für die Beeinflussung von v nur noch die Wahl des Lösungsmittels. Nun hat aber das Lösungsmittel einen kompensierenden Einfluss in der Aktivierungswärme E_1 , indem einer Erhöhung von v meistens eine Vergrösserung von E_1 parallel geht. Dadurch wird der Einfluss, den man mit Hilfe des Lösungsmittels auf die Reaktionsgeschwindigkeit ausüben kann, ebenfalls stark eingeschränkt. Schliesslich bleibt noch die Temperaturerhöhung. Diese ist aber auch nur bis zu einer gewissen Grenze unbeschränkt. Oberhalb einer für jede Oxysäure verschiedenen Temperatur führt die Reaktion zu Nebenreaktionen, wie z. B. zur Wasserabspaltung unter Bildung von ungesättigten Säuren. Innerhalb dieser Grenze ist die Temperaturerhöhung am einflussreichsten auf die Reaktionsgeschwindigkeit. Sie ist besonders dann am Platze, wenn die Aktivierungswärme der monomolekularen Reaktion grösser ist als die der bimolekularen. Wie aus der Gleichung 5 hervorgeht, tritt in diesem Fall ausser der Reaktionsbeschleunigung noch eine Ausbeuteerhöhung ein.

c) Über die Bestimmung und Auswertung der Reaktionskonstanten.

Wie eingangs erwähnt wurde, ist die Bestimmung der monomolekularen Reaktionskonstanten unmöglich. Man muss sich daher

¹⁾ Vgl. darüber eine Zusammenstellung bei G. Salomon, Helv. 16, 1368 (1933).

stets mit Näherungswerten begnügen. Die im folgenden für die *Arrhenius*'schen Konstanten mitgeteilten Zahlen machen daher keinen Anspruch auf absolute Exaktheit und sollen lediglich einen vorläufigen, zahlenmässigen Einblick in die kinetischen Verhältnisse bei der Darstellung höherer Ringe erlauben.

Es sind hauptsächlich zwei Faktoren, welche die Reaktionskonstante in unberechenbarer Weise beeinflussen. Der erste besteht in dem Verhältnis von Oxysäurekonzentration zu Katalysatorkonzentration und der zweite in der Abhängigkeit vom Cyclisationsgrad. Je nach den Versuchsbedingungen überwiegt der eine oder der andere der beiden Faktoren. Um sie auszuschalten müsste man bei hoher Katalysatorkonzentration und sehr geringer Oxysäurekonzentration arbeiten, was jedoch aus experimentellen Gründen undurchführbar ist. Wir haben uns daher darauf beschränkt, die beiden Einflüsse zahlenmässig festzustellen, um sie dann bei der Beurteilung der *Arrhenius*'schen Konstanten berücksichtigen zu können.

In Tabelle III sind die Reaktionskonstanten mit den entsprechenden Cyclisationsgraden Y bzw. Konzentrationsverhältnissen

Tabelle III.

$k_1 \times 10^5$	Y	$\frac{c_0}{x}$
13,0	0,3	10,5
15,3	1,14	2,1
16,0	2,13	1,0
18,0	2,50	1,0
19,5	4,22	0,5

$\frac{c_0}{x}$ zusammengestellt. Die Katalysatorkonzentration x war konstant gehalten worden. In Tabelle IV sind dagegen die Oxysäurekonzentrationen konstant gehalten und die Katalysatorkonzentrationen variiert worden.

Tabelle IV.

Substanz: 14-Oxytetradecan-1-carbonsäure $38,8 \times 10^{-4}$ mol/lit.

Katalysator: Benzolsulfonsäure; Lösungsmittel: Benzol; Temperatur: 354° abs.

Versuch Nr.	$x_0 \times 10^4$ mol/lit.	$k_1 \times 10^5 \text{ sec}^{-1}$	$Y = \frac{L}{\alpha P}$	$(k_3 = k_1/x) \times 10^2$ 1/mol·sec
21	5,0	3,1	2,3	5,5
14	16,0	8,5	2,3	5,3
17	37,0	16,0	2,1	4,3

Obschon die Reaktionskonstante starken Änderungen unterliegt, so bleibt der Cyclisationsgrad dennoch ziemlich derselbe. Dies deutet darauf hin, dass die Reaktionskonstante der bimolekularen Reaktion ungefähr gleich katalysiert wird wie die der monomolekularen. k_3 zeigt die Abnahme des Katalysenkoeffizienten mit steigender Katalysatormenge.

Die Genauigkeit der Bestimmung der Reaktionskonstanten hängt somit in hohem Grade von der Genauigkeit, mit der der Katalysator dosiert werden kann, ab. Da aus experimentellen Gründen nur geringe Katalysatormengen verwendet werden können, so ist es vorteilhaft, wenn man den Katalysator einige Zeit mit dem Lösungsmittel erhitzt und hierauf titrimetrisch bestimmt. Dann ist man aber gezwungen, die Oxysäure in grösserer Konzentration auf einmal zuzugeben, was in den ersten Sekunden der Reaktion eine starke Überkonzentration hervorruft, welche von einer erhöhten Polymerisation begleitet ist. Dies macht sich in einer zu Beginn der Reaktion stark erhöhten Reaktionskonstanten bemerkbar. Wie Versuche gezeigt haben, ist diese Überkonzentration nach 2 Minuten vollständig verschwunden. Dagegen sind die dabei gebildeten polymeren Säuren noch nicht verbraucht. Dies geschieht erst nachträglich parallel mit der monomolekularen Lactonisierung. Dies bedingt die Erniedrigung der Reaktionskonstanten.

Verfährt man dagegen umgekehrt, indem man zu der verdünnten Lösung der Oxysäure eine titrierte konzentrierte Lösung des Katalysators gibt, so verhindert man wohl die Überkonzentration, erhöht dagegen den Katalysatorfehler.

Bei der Bestimmung der Temperaturabhängigkeit der Reaktionskonstanten ist es daher unbedingt erforderlich, unter genau gleichen Bedingungen zu arbeiten. Der Fehler, welcher durch die Überkonzentrationen entsteht, wird dadurch zum grossen Teil eliminiert und spielt im Verhältnis zum Fehler, welcher durch die Veränderung des Cyclisationsgrades entsteht, nur eine untergeordnete Rolle¹⁾.

Da durch die Temperaturerhöhung der Cyclisationsgrad erhöht wird, so ist das Verhältnis der beobachteten Reaktionskonstanten grösser als das der „rein“ monomolekularen Reaktionskonstanten. Die daraus berechneten *Arrhenius*'schen Konstanten sind daher wahrscheinlich etwas grösser als die, welche der rein monomolekularen Reaktion entsprechen würden und stellen einen oberen Grenzwert dar.

Infolge der experimentellen Schwierigkeiten haben wir die Temperaturabhängigkeit nur mit Hilfe von zwei Punkten bestimmt. Da diese aber ziemlich leicht reproduzierbar sind, so dürfen sie als hinreichend gesichert gelten.

¹⁾ Die beiden Fehler sind entgegengesetzt und können sich zum Teil kompensieren.

Versucht man den durch die Veränderung des Cyclisationsgrades bedingten Fehler auszuschalten, indem man z. B. in sehr verdünnter Lösung arbeitet, so werden die Titrationsfehler so gross, dass die Werte nicht mehr reproduzierbar sind.

In Tabelle V sind die beobachteten und die nach Gleichung 13) berechneten Werte für k_1 zusammengestellt.

Tabelle V.

Substanz: 14-Oxytetradecan-1-carbonsäure

Katalysator: x Benzolsulfonsäure

Lösungsmittel: Benzol (siedend)

$E_1 = 10$ kg/cal

$Z_1 = 10^5$ sec⁻¹. (Mol/Lit)⁻¹

$v = 8 \times 10^2$ sec⁻¹

Nr. des Versuchs	Temp.	$x \times 10^4$ mol/lit.	$H \times 10^{-2}$ sec ⁻¹	$k_1 \times 10^5$ beob.	$k_1 \times 10^5$ ber.	Y'
21	354	5,7	0,47	3,1	2,8	2,3
14	354	16	1,33	8,5	8,3	2,3
17	354	37	2,5	16	16	2,1
24	364	38	2,57	23,3	23,4	2,9
Lösungsmittel: Toluol (siedend).						
22	383,2	35,5	2,46	38,5	43	3,2

Aus dieser Tabelle geht hervor, wie ausserordentlich klein die Zahl (v) der Ringstellungen pro Molekel und pro Sekunde ist. Während *Salomon*¹⁾ für Chloramylamin in Benzol für $\log v$ den Wert 4,95 findet, so beträgt er für die 15-gliedrige Kette nur noch $\log v = 2,9$. Dies erklärt, warum die Cyclisationen von längeren Ketten mit so geringer Geschwindigkeit verlaufen und warum die grosse Verdünnung eine unumgängliche Notwendigkeit ist.

Da nach Gleichung 5) der Cyclisationsgrad gleich ist dem Verhältnis aus der Zahl der in Ringstellung befindlichen Molekeln und der bimolekularen Kollisionszahl, multipliziert mit dem temperaturabhängigen Faktor und dividiert durch die Konzentration, so ist klar, dass eine kleine Ringstellungszahl durch eine kleine Konzentration ausgeglichen werden muss. In Toluollösung liegt der beobachtete Wert der Reaktionskonstanten unter dem berechneten, was darauf hindeuten könnte, dass Toluol für die Cyclisation ein weniger günstiges Lösungsmittel darstellt als Benzol²⁾.

Aus Tabelle V geht ferner hervor, dass die Aktivierungswärme eine geringe und somit für die Cyclisation besonders günstig ist. Mit Hilfe der Gleichung 5) wurde versucht, auch die bimolekulare Aktivierungswärme zu schätzen. Sie beträgt ca. 6 kcal. und bedingt dadurch die Steigerung des Cyclisationsgrades bei Temperaturerhöhung.

¹⁾ l. c.

²⁾ In einer späteren Arbeit werden wir die Zahlen für verschiedene andere Lösungsmittel mitteilen und im Zusammenhang diskutieren.

3. Die Cyclisationskonstante als Mass der Ringbildungsleichtigkeit.

Während uns die kinetische Analyse des Cyclisationsproblems nur Anhaltspunkte für die spekulative Bearbeitung der Reaktion geben kann, so liefert uns die Cyclisationskonstante einen weniger detaillierten, dafür umso konkreteren Anhaltspunkt für die Ringbildungsleichtigkeit. Die Cyclisationskonstante ist ja nichts anderes als das Verhältnis der „reinen“ Reaktionskonstanten der mono- und bimolekularen Reaktion. Und zwar misst die bimolekulare Reaktionskonstante nur die relative Geschwindigkeit, mit der die Oxysäure durch bimolekulare (αP) Reaktion verbraucht wird, also nicht die sekundären, mono- + polymolekularen Geschwindigkeiten. Die Cyclisationskonstante gibt daher die Konzentration an, bei welcher die beiden Konkurrenzreaktionen mit der gleichen Geschwindigkeit verlaufen und ist abhängig von der Reaktionstemperatur, dem Lösungsmittel und hauptsächlich von dem räumlichen Bau der zu cyclisierenden Substanz. Der Einfluss der beiden ersten Faktoren ist aus Tabelle I ersichtlich. Über den letzteren haben wir bereits in einer früheren Arbeit¹⁾ eingehend berichtet und gezeigt, wie und warum die Kettenlänge für den Ringschluss von ausschlaggebender Wichtigkeit ist. Wir führten dort den Begriff der sterischen Hinderung, bedingt durch den Übergang der tetraedrisch gerichteten intermolekularen Abstossungskräfte in intramolekulare Abstossungskräfte, ein. In der Cyclisationskonstante besitzen wir nun ein Mass für die Bestimmung dieser sterischen Hinderung. Da die Bestimmung der nur einigermaßen monomolekularen Reaktionskonstanten bei den 9- bis 12-gliedrigen Ringen nicht mehr möglich ist, so bildet sie zugleich den einzigen Anhaltspunkt für die Beurteilung der kinetischen Verhältnisse bei der Bildung der genannten Ringe.

Z. B. beträgt die Cyclisationskonstante für die 10-Oxydecan-1-carbonsäure in benzolischer Lösung bei 81° 0,00008 Mol/L. Die bimolekulare Reaktion verläuft demnach in 0,001-normaler Lösung noch mindestens 12mal rascher als die monomolekulare. Letztere verläuft somit bei der Oxysäure 15 mindestens 46mal rascher als bei der Oxysäure 11.

Experimenteller Teil.

Die nachfolgenden Versuche wurden mit 14-Oxy-tetradecan-1-carbonsäure gemacht. Ihr Schmelzpunkt lag bei 84—85°. Ihr Reinheitsgrad war, nachdem sie mehrmals aus reinem Benzol umkrystallisiert worden war, mindestens 98—99%. Wenn die Säure in ganz reiner Form vorliegt, so bildet sie sehr schöne, weisse Blättchen.

¹⁾ M. Stoll und G. Stoll-Comte, Helv. **13**, 1185 (1930).

Als Katalysator verwendeten wir reine, ein Mol Krystallwasser enthaltende Benzolsulfonsäure von *Kahlbaum*.

Als Reaktionsgefäß diente uns ein 15-Liter Jenaer Glaskolben, welcher mittelst eines elektrischen Ölbad's auf eine konstante Aussentemperatur geheizt werden konnte. Der Kolben wurde mit einem Korkstopfen verschlossen, durch dessen Bohrungen ein Thermometer, ein Steigrohr für die Pipette und ein Glasaufsatz geführt waren. Der Glasaufsatz, welcher das Lösungsgefäß enthielt, war mit einem kleinen Wasserabscheider und dem Rückflusskühler verbunden. Das Lösungsgefäß war wie ein kleiner *Soxhlet*-Apparat ausgebildet. Dadurch gelang es, die Substanz zu lösen und auf einmal in die Reaktionslösung einlaufen zu lassen, ohne den Apparat zu öffnen. Zum Füllen der Pipette wurde der Apparat kurz unter Stickstoffdruck gestellt, die Pipette einigemal mit der heißen Lösung ausgespült, gefüllt und vom Reaktionsgefäß mit dem am Steigrohr befindlichen Glashahn abgesperrt. Hierauf wurde der Überdruck abgelassen. Die ganze Operation musste sehr rasch ausgeführt werden, damit im Reaktionsgefäß keine Überhitzung entstand.

Die Reaktion selbst führten wir auf zwei Arten aus. Bei der ersten Art wurde der Katalysator genau abgewogen und hierauf mit dem Lösungsmittel so lange erhitzt, bis kein Wasser mehr abgespalten wurde und der Titer der Lösung konstant geworden war. Nun wurde der Apparat abgekühlt, geöffnet und das Lösungsgefäß mit der genau gewogenen Menge Säure beschickt und wieder verschlossen. Dann wurde wieder zum Sieden erhitzt. Sobald dieser Punkt erreicht war, so wurde durch den Rückfluss das Lösungsgefäß gefüllt und zugleich durch die heißen Dämpfe erwärmt. Sobald das Gefäß voll geworden war, füllte sich der Heber und die gesamte Substanz wurde bis auf einen kleinen Rest in das Reaktionsgefäß gesogen. Das war der Moment des Reaktionsbeginns. Darauf wurde sofort der Titer der Lösung bestimmt. Meistens fand man bei dieser Arbeitsweise sogleich eine starke Säureabnahme, hervorgerufen durch anfängliche polymere Reaktion.

Die Pipette wurde immer bei möglichst genau 70° gemessen. Hierauf wurde die Lösung rasch gekühlt, in eine gewisse Menge Alkohol (100 cm³) gegeben und mit 0,1-n. alkoholischer Kalilauge und Phenolphthalein titriert. Die Messung der Lösung musste bei 70° gemacht werden, da man sonst Gefahr lief, dass Säure oder Katalysator auskrystallisierte, was die Analysenresultate natürlich stark gefälscht hätte.

Bei der zweiten Art wurde die Oxysäure zuerst gelöst und hierauf in der gleichen Weise die Benzolsulfonsäure in Form einer titrierten Lösung auf einmal zugegeben. Auf diese Weise konnte festgestellt

werden, dass es höchstens 2 Minuten braucht, bis der Titer der Oxy-
säure nach der plötzlichen Zugabe konstant geworden ist.

Die Aufarbeitung geschah nach dem folgenden Schema:

Zunächst wurde das Reaktionsgefäß gewogen, um allfällige Lösungsmittelverluste festzustellen. Hierauf wurde die Benzol-sulfonsäure mit destilliertem Wasser herausgelöst und bestimmt, um zu sehen, ob kein Katalysatorverlust stattgefunden hatte. (Meistens fand man eine zu geringe Menge infolge von Verlusten bei der Arbeit.) Darauf wurde die Lösung mit verdünnter Soda-lösung und Wasser gewaschen zwecks Befreiung von kleinen Resten von polymeren Säuren. Nun wurde das Lösungsmittel im Vakuum sehr sorgfältig und vollständig abdestilliert. Der Rückstand wurde in Pentan digeriert und stark gekühlt (-10°). Die dabei ungelöst gebliebenen polymeren Lactone wurden durch Filtration getrennt und gewogen. Dem Schmelzpunkt nach handelte es sich fast immer um dimeres Lacton (Smp. $87-88^{\circ}$). Das Filtrat wurde vom Pentan befreit und im Hochvakuum sehr sorgfältig destilliert (nicht zu langsam, da das Lacton zur Umesterung neigt). Das Destillat krystallisierte in allen Fällen sofort und bestand aus fast reinem Lacton. Der Rückstand, welcher aus dem Dilacton besteht, wurde mit dem in Pentan unlöslichen vereinigt und zu den polymeren Produkten gerechnet.

Versuch Nr. 14.

8,882 kg Benzol; 0,00388 Mol = 10 g/L Oxyssäure; 0,0016 Mol Benzolsulfonsäure = 2,7 g;
Temperatur: 81° . Reaktionsdauer: 24 Stunden.

Zeit in sec.	0,1-n. KOH		$\frac{\text{Mol}}{l}$ Oxyssäure $c \times 10^1$	$k_1 \times 0,4343 \times 10^5$
	Total	Oxyssäure		
—	0,92	—	—	—
—	0,92	—	—	—
120	2,72	1,80	3,88	—
3600	2,30	1,38	2,87	3,6
7200	1,90	0,95	2,09	3,6
14400	1,40	0,48	1,10	3,8
23400	1,18	0,26	0,54	3,6
28800	1,03	0,11	0,33	3,7
				Mittel 3,68

$$k_1 \times 10^5 = 8,5$$

Nach der Reaktion mit Wasser ausgewaschener Katalysator = 0,0012 Mol.

Also waren 75% sicher noch vorhanden.

Neutrale Reaktionsprodukte: 8,8 g; Säuren: 0,1 g.

Pentanunlösliches: 1,6 g; Rückstand: 1,1 g; Polymere: 2,7 g.

Destillat: Sdp. $0,05 \text{ mm}$ $109-113^{\circ}$ 6,1 g.

Cyclisationsgrad $\bar{Y} = 2,26$.

Versuch Nr. 17.

8,793 kg Benzol; 0,00388 Mol/L Oxysäure; 0,0037 Mol/L Benzolsulfonsäure;
Temperatur: 81°. Reaktionsdauer: 7½ Stunden.

sec.	cm ³ 0,1-n. KOH		$c \times 10^3$	$k_1 \times 0,4343 \times 10^5$
blind	0,22	—	—	—
+ Katalys.	1,88	—	—	—
—	1,89	—	—	—
1800	3,15	1,27	2,84	7,4
3600	2,82	0,94	2,10	7,4
7260	2,43	0,55	1,23	6,9
9000	2,31	0,43	0,96	6,8
14400	2,06	0,18	0,40	6,8
20100	1,95	0,07	0,16	6,9
				Mittel 7,0

$$k_1 \times 10^5 = 16$$

Wiedergefundener Katalysator: 97%; abdestilliertes Wasser: 0,6 cm³.

Neutrale Reaktionsprodukte: 9,1 g; Säure: 0,1 g.

Pentanunlöslich waren: 1,6 g, Smp. 87—88°; löslich 7,5 g.

Destillationsrückstand: 1,2 g; Total der Polymeren: 2,8 g.

Destillat: Sdp. 0,05 mm 105—108° (150°), 6,2 g.

Cyclisationsgrad $Y = 2,21$.

Versuch Nr. 18.

8,785 kg Benzol; 0,00776 Mol/L Oxysäure; 0,0037 Mol/L Benzolsulfonsäure;
Temperatur: 81°. Reaktionsdauer: 9½ Stunden.

sec.	cm ³ 0,1-n. KOH Titer 1,054		$c \times 10^3$	$k_1 \times 0,4343 \times 10^5$
blind	0,21	—	—	—
+ Katalys.	1,85	—	—	—
	1,86	—	—	—
120	5,20	3,34	7,50	13
1800	4,51	2,65	5,94	6,5
3600	3,90	2,04	4,54	6,5
5400	3,40	1,54	3,46	6,7
7200	3,01	1,15	2,58	6,7
9000	2,76	0,90	2,02	6,5
10800	2,58	0,72	1,60	6,3
				Mittel: 6,6 (ohne den ersten Wert)

$$k_1 \times 10^5 = 15,3$$

Regenerierter Katalysator: 88%; abgeschiedenes Wasser: 1,3 cm³.

Neutrales: 18,9 g; Säuren: 0,2 g (polymer).

Pentanunlösliches: 5,3 g; Destillationsrückstand: 3,3 g; Polymere: 8,6 g.

Destillat: Sdp. 0,03 mm 103—108°, 10,3 g.

Cyclisationsgrad $Y = 1,21$.

Versuch Nr. 20.

8,768 kg Benzol; 0,00194 Mol/L Oxysäure; 0,00375 Mol/L Benzolsulfonsäure.
Temperatur: 81°. Reaktionsdauer: 5 Stunden; KOH Titer: 1,015.

sec.	cm ³ 0,1-n. KOH		$c \times 10^3$	$k_1 \times 0,4343 \times 10^5$
blind	0,22	—	—	—
—	1,86	—	—	—
—	1,88	—	—	—
90	2,73	0,85	1,83	28
1800	2,47	0,59	1,27	10
3600	2,32	0,44	0,946	8,6
7320	2,10	0,22	0,473	8,4
18000	1,96	0,11	0,173	8,3
				Mittel: 8,5 (ohne die ersten zwei Werte)

$$k_1 \times 10^5 = 19,5$$

Mit Wasser ausgewaschene Katalysatormenge: 85% der Einwage.

Neutrales: 4,75 g; Saures: 0,05 g; Wasser: 0,2 g.

Pentanunlösliches: 0,6 g; Destillationsrückstand: 0,3 g; Polymere: 0,9 g.

Destillat: Sdp. 0,02 mm 99—103° 3,75 g.

Cyclisationsgrad $Y = 4,22$.

Versuch Nr. 21.

8,658 kg Benzol; 0,00388 Mol/L Oxysäure; 0,00057 Mol/L Benzolsulfonsäure.
Temperatur: 81°. Reaktionsdauer: 29 Stunden.

sec.	cm ³ 0,1-n. KOH		$c \times 10^3$	$k_1 \times 0,4343 \times 10^5$
blind	0,20	—	—	—
Katalys.	0,43	—	—	—
	0,43	—	—	—
120	2,21	1,78	3,85	2,4
1800	2,11	1,68	3,64	1,5
3600	2,01	1,58	3,43	1,5
7200	1,88	1,45	3,14	1,3
18000	1,48	1,05	2,28	1,3
43200	0,88	0,45	0,98	1,4
93600	0,53	0,10	0,27	1,3
				Mittel: 1,35 (ohne den ersten Wert)

$$k_1 \times 10^5 = 3,1$$

Katalysatormenge: 77% der Einwage.

Neutrales: 8,9 g; Säuren: 0,1 g; Wasser: 0,5 g.

Pentanunlösliches: 1,6 g; Dest. Rückstand: 1,1 g; Polymere: 2,7 g.

Destillat: Sdp. 0,02 mm 103—112° (160°) 6,2 g.

Cyclisationsgrad $Y = 2,3$.

In den Tabellen gibt die erste Kolonne den Zeitpunkt der Probenahme, die zweite die Anzahl cm^3 0,1-n. alkoholischer Kalilauge, welche zur Neutralisation von 50 cm^3 bei 70° abgemessenen Reaktionslösung verbraucht wurden. In der dritten Kolonne steht die Anzahl cm^3 0,1-n. Kalilauge, welche für die Oxysäure allein verbraucht wurden und in der vierten Kolonne die entsprechenden auf Grammolekel umgerechneten Werte. In der fünften Kolonne stehen die für eine Reaktionskonstante erster Ordnung berechneten Werte.

Die Lösungsmittel wurden so oft rektifiziert, bis sie praktisch keinen Rückstand mehr hinterliessen. Alle Operationen wurden immer in kräftig siedenden Lösungsmitteln ausgeführt. Die Konzentrationen sind, wenn nicht anders angegeben, auf 20° bezogen.

Versuch Nr. 22.

8,602 kg Toluol; 0,00388 Mol/L Oxysäure bei 24° ; 0,00355 Mol/L Benzolsulfonsäure;
Temperatur: $110,2^\circ$. Reaktionsdauer: $7\frac{1}{2}$ Stunden.

sec.	120	900	1800	3600	7200	10800	
$k_1 \times 0,43 \times 10^5$	31	16	18	17	15	15	Mittel: 16,7 (ohne den ersten Wert)

$$k_1 \times 10^5 = 38,5$$

Mit Wasser auswaschbare Katalysatormenge: 90% der Einwäge.

Neutrales: 9,0 g; Saures: 0,1 g; Wasser: 0,4 g.

Pentanunlösliches: 1,3 g Smp. $87-88^\circ$; Dest. Rückstand: 0,8 g; Polymere: 2,1 g

Destillat: Sdp. $0,02 \text{ mm } 105-112^\circ$ (150°) 6,8 g.

Cyclisationsgrad $Y = 3,24$.

Versuch Nr. 24.

Dieser Versuch wurde unter einem geringen Überdruck ausgeführt, damit die Reaktion unter sonst genau gleichen Bedingungen bei höherer Temperatur vor sich gehen konnte. Zur Erreichung dieses Überdruckes wurde das obere Ende des Rückflusskühlers mit einer durch mehrere Quecksilbersäulen regulierbaren und mit trockenem Stickstoff gespeisten Druckeinrichtung verbunden.

8,763 kg Benzol; 0,00388 Mol/L $20,4^\circ$ Oxysäure; 0,0038 Mol/L Benzolsulfonsäure.

Temperatur: $91,1^\circ$. Druck: 258 mm Hg.

sec.	240	600	1800	3600	7200	10920
$k_1 \times 0,43 \times 10^5$	18	12	10	10	10	10

$$k_1 \times 10^5 = 23,3 \text{ (ohne die zwei ersten Werte)}$$

Auswaschbare Katalysatormenge: 90% der Einwäge.

8,8 g Neutrales; 0,1 g Saures; 0,4 g Wasser.

Pentanunlösliches: 1,7 g; Destillationsrückstand: 0,5 g; Polymere: 2,2 g.

Destillat: Sdp. $0,02 \text{ mm } 101-105^\circ$, 6,3 g.

Cyclisationsgrad $Y = 2,9$.

In den folgenden Versuchen wurde die Benzolsulfonsäurelösung zu der verdünnten Oxysäurelösung gegeben zwecks Verhinderung von Überkonzentrationen.

Versuch Nr. 25.

8,731 kg Benzol (27°); 0,00388 Mol/L Oxysäure; 0,037 Mol in 100 cm³ Benzol gelöste Benzolsulfonsäure; wasserfrei. Temperatur: 81°.

sec.	900	1800	3600	7200	10800	18000	28800
$k_1 \times 0,43 \times 10^5$	7,9	7,6	7,8	7,8	7,6	8,1	7,9

$$k_1 \times 10^5 = 18$$

Wasserabscheidung: 0,6 g; Neutrales: 8,9 g; Saures: 0,1 g.

Pentanunlösliches: 1,8 g; Dest. Rückstand: 0,8 g; Polymere: 2,6 g.

Destillat: Sdp. 0,03 mm (99)—108—109°, 6,35 g.

Cyclisationsgrad $Y = 2,45$.

Versuch Nr. 26.

8,797 kg Benzol (20,4°); $c_0 = 0,00194$ Mol/L Oxysäure. 0,0385 Mol Benzolsulfonsäure in 100 cm³ Benzol auf einmal zu der siedenden Lösung zugegeben. Reaktionstemperatur: 81°.

sec.	360	900	2100	3600	5400	7200	14400	18000
$k_1 \times 0,43 \times 10^5$	12	9,5	9,0	8,0	7,6	8,5	8,5	8,1

$$k_1 \times 10^5 = 20,5$$

Wasserabscheidung: 0,15 g; Neutrales: 4,7 g; Saures: 0,1 g.

Pentanunlösliches: 0,55 g; Rückstand: 0,25 g; Polymere: 0,8 g.

Destillat: Sdp. 0,07 mm 105—112° (125°), 3,7 g kryst.

Cyclisationsgrad $Y = 4,5 (\pm 0,5)$.

Versuch Nr. 27.

2 Liter Benzol; 0,0388 Mol/L Oxysäure (20 g in 2 Liter); 0,0077 Mol Benzolsulfonsäure in 20 cm³ Benzol. Reaktionstemperatur: 81°.

sec.	600	1980	5400	10800	18000	25200
$k_1 \times 0,43 \times 10^5$	6,3	6,0	5,5	5,6	5,5	5,2

$$k_1 \times 10^5 = 13$$

Wasserabscheidung: 1,0 cm³; Neutrales: 17,95 g; Saures: 0,3 g.

Pentanunlösliches: 12,8 g; Rückstand: 1,0 g; Polymere: 13,8 g.

Destillat: Sdp. 0,06 mm 103—112° (140°), 4,14 g (krystallisiert).

Cyclisationsgrad gefunden $Y = 0,3$

berechnet $Y = 0,3$ (nach Gleichung 8).

Bestimmung der Cyclisationskonstanten C für die 10-Oxy-decan-1-carbonsäure.

Da die Konstante C bei der obigen Säure einen sehr kleinen Wert annimmt, so kann sie nicht nach der üblichen Methode bestimmt werden. Es wurde daher die Reaktion nach dem in der

vorangehenden Abhandlung beschriebenen Eintropfverfahren ausgeführt. Die Konstante ist dann nach der Gleichung 4) aus dem Cyclisationsgrad Y und der durchschnittlichen Konzentration c berechenbar.

Die Konzentration selbst wurde wie folgt geschätzt: 4,3 g Oxysäure wurden während 158 Stunden gleichmässig in das Reaktionsgefäss eingeführt. Die Eintragungsgeschwindigkeit, welche angenähert gleich ist der bimolekularen Reaktionsgeschwindigkeit, betrug somit $2,22 \times 10^{-8}$ Mol/sec/L. Daraus berechnet sich die Konzentration

$$c = \sqrt{\frac{2,22 \times 10^{-8}}{k_2}}$$

Die Reaktionskonstante k_2 beträgt nach Gleichung 9) für die Oxysäure 15 angenähert $4,5 \times 10^{-2}$. Für die Oxysäure 11 wird sie wahrscheinlich etwas grösser sein, sicher aber nicht kleiner, so dass also die maximale Konzentration höchstens $c = 0,75 \times 10^{-3}$ Mol/L beträgt.

Das Reaktionsgefäss enthielt 1,8 l Benzol und 1,2 g Benzolsulfonsäure. Am Schlusse der Reaktion wurden 1,0 g Benzolsulfonsäure wiedergefunden.

Neutrales: 4,05 g; Wasser wurde nur in Spuren gefunden (ca. 0,02 g).

Pentanunlösliches: 2,3 g; Rückstand: 1,35 g; Polymere: 3,65 g.

Destillat: Sdp. 0,3 mm 73—74°, 0,40 g; Cyclisationsgrad $Y = 0,11$.

Cyclisationskonstante $C = 0,11 \times 7,05 \times 10^{-4} = 8 \times 10^{-5}$

Monomeres Lacton: $d_4^{20} = 0,9908$; $n_D^{20} = 1,4690$. Dilacton: Smp.: 66—68°.

Zusammenfassung.

Es wurden für die Cyclisation folgende Beziehungen theoretisch begründet und experimentell bestätigt:

1. Der Cyclisationsgrad (Verhältnis der monomeren zu den polymeren Cyclisationsprodukten) ist der Cyclisationskonstanten direkt und der Konzentration umgekehrt proportional.

2. Die Cyclisationskonstante (Verhältnis der Konstanten der monomolekularen zu der der bimolekularen Reaktion) ist ein Mass für die Ringbildungsleichtigkeit unter bestimmten Bedingungen.

3. Die Cyclisationsgeschwindigkeit ist eine Funktion des Cyclisationsgrades und ist ihm umgekehrt proportional.

Für die Cyclisationskonstante wurde eine Bestimmungsgleichung abgeleitet, welche sich nur auf den experimentell bestimmbaren Cyclisationsgrad und die Konzentration stützt.

Es wurde gezeigt, dass die gemessenen Reaktionskonstanten nie „rein“ sein können und folglich nur unter Vorbehalt für die Berechnung der Arrhenius'schen Konstanten verwendet werden dürfen. Trotzdem lassen die dabei erhaltenen Werte erkennen, dass die Zahl der in Ringstellung befindlichen Molekeln in Benzol

beim heterocyclischen 6-Ring etwa 100mal grösser ist als beim heterocyclischen 16-Ring.

Für die Bestimmung des Cyclisationsgrades sind die Reaktionskonstanten allein unbrauchbar.

Mit Hilfe der Cyclisationskonstanten wurde gezeigt, dass der Ringschluss unter identischen Bedingungen beim 16-Ring mindestens 46mal rascher verläuft, als beim 12-Ring.

Genf, Laboratorium der Fa. *M. Naef & Cie. S.A.*

143. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes XXVIII¹⁾.

Über die Herstellung von 2-Methyl-, 3-Methyl- und 7-Methyl-cyclopentadecanon-(1). Beiträge zur Synthese des d, l-Muscons

von L. Ruzicka und M. Stoll.

(29. VIII. 34.)

Schon vor einiger Zeit konnten wir zeigen, dass dem Muscon die Formel eines 3-Methyl-cyclopentadecanon-(1) (XII) zukommt²⁾. Unsere Methode zur Gewinnung höhergliedriger Kohlenstoffringe, Erhitzen gewisser dicarbonsaurer Metallsalze, erwies sich für die Synthese des Muscons als ungeeignet, da sich allgemein herausgestellt hatte, dass eine oder mehrere Methylgruppen in α - oder β -Stellung zum Carboxyl der zur Cyclisierung gelangenden Dicarbonsäuren den Ringschluss praktisch vollständig verhindern³⁾. So konnten wir aus dem Thorium- oder Yttriumsalz der 2-Methyl-tetradecan-1,14-dicarbonsäure (XIII) wohl ein nach Moschus riechendes Produkt der trockenen Destillation erhalten, woraus jedoch kein Semicarbazon eines cyclischen Ketons isoliert werden konnte. Wir waren daher schon seit längerer Zeit mit Versuchen beschäftigt, ausgehend von Cyclopentadecanon (Exalton) Muscon zu gewinnen.

Eine Versuchsreihe in dieser Richtung hatte die oxydative Einführung der Ketogruppe in die Nachbarstellung zur Doppelbindung als Grundlage. Als Vorversuch wurde Cyclopentadecen (I) mit Chromsäure in Eisessig oxydiert, wobei die Behandlung des Umsetzungsproduktes mit Semicarbazid in sehr geringer Ausbeute zu einem Körper führte, den man als Anlagerungsverbindung von Semicarbazid ans Semicarbazon des Cyclopentadecenons (II) auffassen konnte.



¹⁾ XXVII. Mitt. Helv. **17**, 78 (1934).

²⁾ Helv. **9**, 715, 1008 (1926).

³⁾ Helv. **11**, 686 (1928).

beim heterocyclischen 6-Ring etwa 100mal grösser ist als beim heterocyclischen 16-Ring.

Für die Bestimmung des Cyclisationsgrades sind die Reaktionskonstanten allein unbrauchbar.

Mit Hilfe der Cyclisationskonstanten wurde gezeigt, dass der Ringschluss unter identischen Bedingungen beim 16-Ring mindestens 46mal rascher verläuft, als beim 12-Ring.

Genf, Laboratorium der Fa. *M. Naef & Cie. S.A.*

143. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes XXVIII¹⁾.

Über die Herstellung von 2-Methyl-, 3-Methyl- und 7-Methyl-cyclopentadecanon-(1). Beiträge zur Synthese des d, l-Muscons

von L. Ruzicka und M. Stoll.

(29. VIII. 34.)

Schon vor einiger Zeit konnten wir zeigen, dass dem Muscon die Formel eines 3-Methyl-cyclopentadecanon-(1) (XII) zukommt²⁾. Unsere Methode zur Gewinnung höhergliedriger Kohlenstoffringe, Erhitzen gewisser dicarbonsaurer Metallsalze, erwies sich für die Synthese des Muscons als ungeeignet, da sich allgemein herausgestellt hatte, dass eine oder mehrere Methylgruppen in α - oder β -Stellung zum Carboxyl der zur Cyclisierung gelangenden Dicarbonsäuren den Ringschluss praktisch vollständig verhindern³⁾. So konnten wir aus dem Thorium- oder Yttriumsalz der 2-Methyl-tetradecan-1,14-dicarbonsäure (XIII) wohl ein nach Moschus riechendes Produkt der trockenen Destillation erhalten, woraus jedoch kein Semicarbazon eines cyclischen Ketons isoliert werden konnte. Wir waren daher schon seit längerer Zeit mit Versuchen beschäftigt, ausgehend von Cyclopentadecanon (Exalton) Muscon zu gewinnen.

Eine Versuchsreihe in dieser Richtung hatte die oxydative Einführung der Ketogruppe in die Nachbarstellung zur Doppelbindung als Grundlage. Als Vorversuch wurde Cyclopentadecen (I) mit Chromsäure in Eisessig oxydiert, wobei die Behandlung des Umsetzungsproduktes mit Semicarbazid in sehr geringer Ausbeute zu einem Körper führte, den man als Anlagerungsverbindung von Semicarbazid ans Semicarbazon des Cyclopentadecenons (II) auffassen konnte.

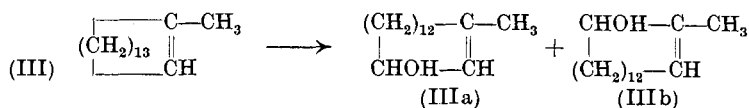


¹⁾ XXVII. Mitt. Helv. **17**, 78 (1934).

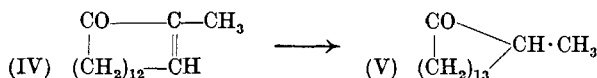
²⁾ Helv. **9**, 715, 1008 (1926).

³⁾ Helv. **11**, 686 (1928).

Da die analoge Oxydation des Methyl-cyclo-pentadecens (III) auch ein schlechtes Ergebnis lieferte, so wurde diese Operation nach dem Verfahren von *Treibs* und *Schmidt*¹⁾ in Essigsäure-anhydrid wiederholt, wobei das Acetat der dem Keton entsprechenden Hydroxylverbindung zu erwarten war. Letztere konnte tatsächlich nach der Verseifung des Oxydationsproduktes über die Phtalestersäure erhalten werden. Die Ausbeute an diesem Alkohol war wohl grösser als die an Keton bei den vorher beschriebenen Oxydationen, aber immer noch zu gering für präparative Zwecke. Ferner blieb auch ungewiss, welches der beiden zu erwartenden Methyl-cyclo-pentadecenole (III a oder b) entstanden war.



Ergiebiger war die Ausbeute an Oxydationsprodukt bei einem in den letzten Jahren von verschiedenen Seiten angewandten Verfahren, der Einwirkung von Selendioxyd auf ungesättigte Kohlenwasserstoffe²⁾. Das so aus Methyl-cyclo-pentadecen erhaltene ungesättigte Keton (bzw. Ketongemisch) wurde katalytisch hydriert, wonach es leicht gelang, das schon bekannte reine Semicarbazon des 2-Methyl-cyclo-pentadecanon-(1) (V) zu erhalten. Die Oxydation war also zwar praktisch nur in einer, aber nicht der gewünschten Richtung (als solche wäre IIIa und das analoge Keton zu bezeichnen) verlaufen. Das als Zwischenprodukt aufgetretene ungesättigte Keton hatte also die Formel IV.

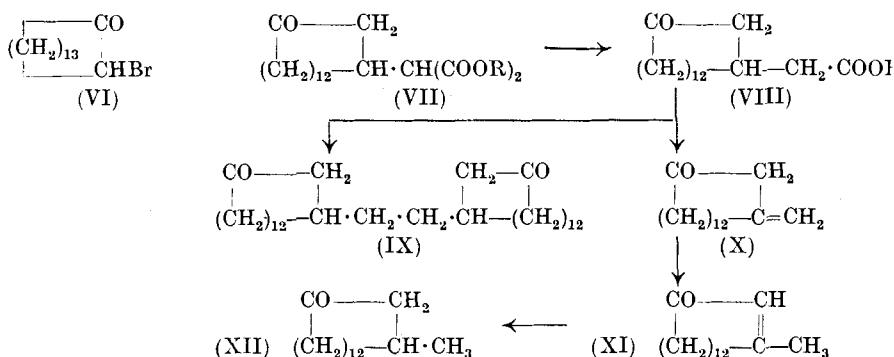


Wir schlugen dann einen Weg ein, wobei die Methylgruppe zwangsweise in die β -Stellung zum Carbonyl kommen musste. Das durch Bromierung von Exalton gewonnene Brom-exalton (VI) lieferte bei der katalytischen Abspaltung von Bromwasserstoff Cyclo-pentadecenon (II). Der aus letzterem durch Addition von Natrium-malonester bereite(Oxo-cyclo-pentadecyl)-malonester(VII) wurde verseift und die nach Abspaltung von Kohlendioxyd erhaltene Säure (VIII) elektrolysiert³⁾. Dabei wurde neben dem Produkt der *Kolbe*'schen Synthese (IX) Muscenon (X) erhalten. Die katalytische Hydrierung des letzteren sollte d,l-Muscon (XII) liefern. Es ist natürlich in Erwägung zu ziehen, dass das primär bei der

¹⁾ B. 61, 459 (1923).

²⁾ *Schwenk* und *Borgwardt*, B. 65, 1601 (1932) sowie *Riley* und *Friend*, Soc. 1932, 2342.

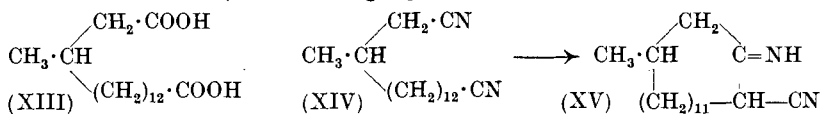
³⁾ Die Decarboxylierung der Säure durch Erhitzen des Bariumsalzes mit Natronkalk lieferte geringe Mengen eines Ketons, dessen Semicarbazon bei 186—188° schmolz.



Elektrolyse entstandene Muscenon (X) bei der Aufarbeitung in das stabilere Isomere XI übergegangen war. Aus dem schliesslich erhaltenen gesättigten Keton entstand ein Gemisch von Semicarbazonen. Die höherschmelzenden Anteile konnten bisher nicht in analysenreiner Form gewonnen werden. Ein aus den tieferschmelzenden Anteilen erhaltenes bei 143—144° schmelzendes Semicarbazon gab stimmende Analysenwerte.

Zur Charakterisierung des letzteren wurde eine Mischprobe mit dem Semicarbazon des natürlichen (—)-Muscons ausgeführt. Nach den älteren Angaben schmilzt letzteres bei 134°¹⁾. Wir konnten jetzt durch weiteres wiederholtes Umkrystallisieren dieses Semicarbazons den Schmelzpunkt bis auf 140—141° erhöhen. Ein Gemisch gleicher Mengen dieses Präparats mit dem synthetischen Semicarbazon vom Smp. 143—144° schmolz bei 141—143°.

Da wir aber das Semicarbazon vom Smp. 143—144° aus einem höherschmelzenden Gemisch herausgearbeitet hatten, waren wir trotz dessen Analysenreinheit im ungewissen, ob hier wirklich reines d,l-Muscon-semicarbazon vorliegt. Wir haben uns daher ein Vergleichspräparat bereitet unter Anwendung der neuerdings bekannt gewordenen Cyclisierungsmethode von Ziegler, die Ziegler und Weber²⁾ inzwischen auch für die Synthese des d,l-Muscons benützen. Es wird dabei das Dinitril (XIV) der 2-Methyl-tetradecan-1,14-dicarbonsäure mit einem substituierten Lithiumamid umgesetzt und das Kondensationsprodukt (XV) verseift. Von der Ziegler-Weber'schen Arbeitsweise weicht nur unsere Bereitung des Dinitrils ab, die von der Dicarbonsäure (XIII) ausging.



Ziegler und Weber geben für das Semicarbazon des synthetischen d,l-Muscons den Schmelzpunkt von 133,5—134,5° an. Wir fanden

¹⁾ Vgl. z. B. Helv. 9, 720 (1926).

²⁾ Ziegler und Weber geben keinen Mischschmelzpunkt an.

denselben zu 136—137°, möchten aber zunächst keinen besonderen Wert auf diese Verschiedenheit legen, da die Schmelzpunkte der Semicarbazone bekanntlich einer gewissen Schwankung unterworfen sind je nach der Art der Ausführung der Bestimmung. Die Mischprobe eines bei 136—138° schmelzenden Präparats des Semicarbazons des natürlichen Muscons mit unserem synthetischen Präparat vom Smp. 136—137° zeigte keine Depression. Der Geruch der nach beiden Methoden erhaltenen synthetischen Musconpräparate stimmt mit dem des natürlichen Produkts überein. Über den Grund der Verschiedenheit der Schmelzpunkte der einzelnen Muscon-semicarbazone ist man noch nicht in allen Fällen genau orientiert. Es ist möglich, dass der Schmelzpunkt von 143—144° unseres synthetischen Präparats infolge geringer Beimengungen, die auf die Analysenwerte ohne Einfluss waren, bedingt ist. Um einen weiteren Vergleich zu ermöglichen, haben wir noch die Phenylsemicarbazone bereitet. Das aus nach *Ziegler* bereitetem Muscon gewonnene Präparat schmolz bei 170—171°, während das aus dem Naturprodukt hergestellte einen bei 158—160° liegenden Schmelzpunkt aufwies. Wird zum tieferschmelzenden 1/5 des höherschmelzenden Phenylsemicarbazons beigemischt, so wird ein Mischschmelzpunkt von 159—161° beobachtet.

Um den Wert der Mischprobe bei den Semicarbazonen der verschiedenen Musconpräparate und der Methyl-cyclo-pentadecanone überhaupt kontrollieren zu können, seien die oben erwähnten und einige andere Mischschmelzpunkte in einer Tabelle zusammengestellt¹⁾.

Schmelzpunkte und Mischschmelzpunkte von Semicarbazonen der Methyl-cyclo-pentadecanone.

Stellung	2-	3- (nat.)	3- (Ziegl.)	3- (Elektr.)	4-	5-	7-
2-	148—149°	141—142°	—	143—145°			
3- (nat.)		140—141°	137—138°	141—143°			
3- (Ziegl.)			136—137°	139—141°			
3- (Elektr.)				143—144°			
4-					160—161°	160—161°	
5-						164—165°	
7-							181—182°

Die Zahlen 2 bis 7 in der Tabelle bedeuten die Stellungen der Methylgruppen zur Ketogruppe bei den einzelnen Methyl-cyclo-pentadecanonen. Das 4- und das 5-Methyl-derivat wurden schon früher beschrieben²⁾. Die Synthese des 7-Methyl-cyclo-pentade-

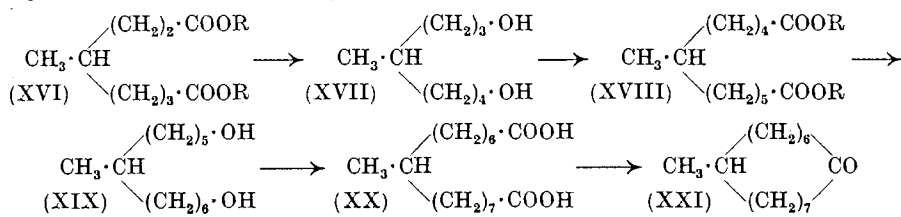
¹⁾ Vgl. dazu auch die Mischproben des nat. Muscon-semicarbazons mit den Semicarbazonen des 4- und des 5-Methyl-cyclo-pentadecanons, *Helv.* 9, 721 (1926).

²⁾ *Helv.* 11, 686 (1928).

canons (XXI) ist im experimentellen Teil dieser Abhandlung zu finden. Die Abkürzungen bei den drei in die Tabelle aufgenommenen Muscon-semicarbazonen (3-) bedeuten: natürliches, nach der Ziegler'schen Methode, sowie unter Anwendung der Elektrolyse gewonnenes.

Da die Semicarbazone des 4- und des 5-Methyl-cyclopentadecanons keine Schmelzpunktsdepression geben, folgt, dass der diagnostische Wert der Mischproben in dieser Reihe nicht unbedingt sicher ist.

Schliesslich sei noch durch eine Formelreihe der Gang der Synthese des 7-Methyl-cyclo-pentadecanons (XXI) angegeben:



Über weitere Einzelheiten dieser Synthese orientieren die Angaben im experimentellen Teil.

Experimenteller Teil.

Oxydation des Cyclo-pentadecens (I) mit Chromsäure in Eisessig.

(bearbeitet von H. Schinz).

13 g des Kohlenwasserstoffs¹⁾ wurden durch Zusatz von etwas Benzol verflüssigt und dann mit einer Lösung von 8,2 g Chromtrioxyd in 5 cm³ Wasser und 80 cm³ Eisessig 6 Tage kräftig geschüttelt. Die Chromsäure war danach fast vollständig verbraucht. Nach dem Versetzen mit Wasser wurde auf saure und neutrale Anteile aufgearbeitet. Man erhielt etwa 2 g eines Gemisches saurer Produkte, die nicht näher untersucht wurden. Vom neutralen Öl erwies sich nach dem Siedepunkt die Hauptmenge als unverändertes Cyclo-pentadecen, während kaum 0,5 g unscharf von etwa 160—180° (15 mm) siedeten. Diese einen schwachen Moschusgeruch aufweisende Fraktion wurde mit Semicarbazid-acetat behandelt. Aus dem Umsetzungsprodukt wurde nach dem Verdunsten des Alkohols der in Petroläther lösliche Anteil entfernt. Das Ungelöste krystallisierte man aus Alkohol um. Durch mechanische Trennung konnten dabei verschiedene Krystallsorten gewonnen werden; eine ganz geringe Menge bei etwa 190° schmelzender Körnchen und etwas mehr eines Pulvers vom unscharfen Smp. 210—220°.

Analyse des bei 210—220° schmelzenden Semicarbazons:

$\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_3\text{N}_6$	Ber. C 55,1	H 9,2	N 22,7%
	Gef. „ 55,28	„ 9,13	„ 22,91%

Es dürfte hier das Anlagerungsprodukt von Semicarbazid ans Cyclo-pentadecenon-semicarbazon (vgl. Formel II) vorliegen.

Das bei 190° schmelzende Produkt enthielt 23,4% N.

¹⁾ Helv. 14, 1331 (1931).

Oxydation des 1-Methyl-cyclo-pentadecen-(1) (III) mit Chromsäure in Essigsäure-anhydrid.

(bearbeitet von H. A. Boekenoogen).

Eine Oxydation des Methyl-cyclo-pentadecens¹⁾ mit Chromsäure in Eisessiglösung ergab ein ähnliches Resultat wie die oben beschriebene Oxydation des Cyclo-pentadecens. Ein dabei erhaltenes Semicarbazon vom Smp. 220—225° enthielt etwa 23,7% N.

Es wurde daher die Oxydation nach den Angaben von Treibs und Schmidt in Essigsäure-anhydridlösung ausgeführt. 23 g Methyl-cyclo-pentadecen wurden in 40 cm³ Kohlenstofftetrachlorid gelöst und dazu unter Kühlung mit Eis-Kochsalz während 2½ Stunden eine Lösung von 24 g Chromtrioxyd in 95 g Essigsäure-anhydrid zugetropft. Nach 1-stündigem Stehen verdünnte man mit Wasser und fügte Soda zu bis zur alkalischen Reaktion. Die mit Äther ausgezogenen neutralen Anteile destillierte man bei 0,5 mm, wobei folgende Fraktionen abgetrennt wurden:

1) 100—125°, 9,5 g, 2) 125—150°, 6,5 g, 3) 150—210°, 4,5 g.

Die letztere Fraktion wird teilweise fest. Die flüssigen Anteile derselben und die Fraktionen 1 und 2 behandelte man mit Semicarbazid. Die dabei entstehenden sehr geringen Mengen festen Produkts wurden nicht weiter untersucht. Die durch Aufnehmen in Petrol-äther regenerierte Hauptmenge des Öls wurde zur Verseifung vorhandenen Acetats mit alkoholischer Kalilauge gekocht und dann nach dem Aufarbeiten bei 1 mm destilliert. Neben sehr viel unangegriffenem Methyl-cyclo-pentadecen erhielt man 5 g einer bei 130—150° siedenden Fraktion, die 7 Stunden mit Phtalsäure-anhydrid auf 130—140° erhitzt wurde. Das dabei nicht umgesetzte Produkt erwies sich wieder als Methyl-cyclo-pentadecen. Durch Verseifung der Phtalestersäure erhielt man ein Öl, wovon nach zweimaliger Destillation eine bei 150—151° (1 mm) siedende Mittelfraktion analysiert wurde, welche danach aus Methyl-cyclo-pentadecenol (IIIa bzw. b) besteht.

C ₁₆ H ₃₀ O	Ber. C 80,59	H 12,69%
	Gef. „ 80,27	„ 12,66%

Oxydation des 1-Methyl-cyclo-pentadecen-(1) (III) mit Selendioxyd. Gewinnung des 2-Methyl-cyclo-pentadecanons-(1) (V).

14 g Methyl-cyclo-pentadecen wurden in 150 g absolutem Methylalkohol mit 7 g rein weissem, sublimiertem Selendioxyd auf dem Wasserbad am Rückfluss gekocht.

Nach ¼ Stunde trat eine rote Färbung auf. Nach 1½ Stunden war der anfänglich ungelöste Kohlenwasserstoff zum grössten Teil gelöst. Nach 4 Stunden wurde der Methylalkohol abdestilliert. Der tiefbraune Rückstand wurde mit Äther und Wasser versetzt und mit 10-proz. Natronlauge gut durchgeschüttelt. Das Selen fällt dabei als schwarzes Pulver zu Boden und kann abfiltriert werden

¹⁾ Helv. 11, 700 (1928).

(2,9 g). Nach dem Trocknen und Verjagen des Äthers hinterblieben 15,5 g eines gelbroten Öls, welches noch etwas Selen in gebundener Form enthielt. Es wurde im Hochvakuum (0,1 mm) in folgende Fraktionen geteilt:

1) 127—135°, 2) 135—140°, 3) 140—158°

Nach mehrmaligem Fraktionieren der Fraktionen 1 und 2 erhielt man schliesslich 5 g eines bei 119—129° (0,2 mm) siedenden Anteils, der aus dem Methyl-cyclo-pentadecanon (IV) besteht. Dieses wurde nunmehr mit 5 g 10-proz. Nickelkatalysator in 20 cm³ Alkohol bei 20° und 840 mm Druck hydriert, wobei glatt 1 Mol Wasserstoff verbraucht wurde.

Die filtrierte alkoholische Lösung wurde direkt mit alkoholischer Semicarbazidlösung versetzt. Man erhielt daraus 2,4 g eines bei 142—146° schmelzenden rohen Semicarbazons, welches schon nach zweimaliger Krystallisation einen konstanten Schmelzpunkt von 148,5—149,5° aufwies. Die Mischprobe mit dem gleichschmelzenden Semicarbazon des früher durch Methylierung des Exaltens bereiteten¹⁾ 2-Methyl-cyclo-pentadecanons-(1) zeigte keine Depression.

Es wurde versucht, aus den Mutterlaugen das vielleicht entstandene Semicarbazon des d,l-Muscons zu isolieren, jedoch ohne Erfolg. Aus den nicht mit Semicarbazid reagierenden Teilen (3,8 g) wurden durch mehrmalige Behandlung mit Phtalsäure-anhydrid bei 130° 0,7 g eines Alkohols isoliert, dessen Oxydation mit wässriger Chromsäure keine charakterisierbaren Produkte lieferte.

Darstellung von 1-Brom-cyclo-pentadecanon (VI).

50 g Cyclo-pentadecanon (Exalton) wurden in 200 g Chloroform gelöst und dazu unter gutem Rühren bei —4 bis —6° eine Lösung von 20 g Brom in 60 cm³ Chloroform langsam eingetropft. Zuerst bleibt die Lösung etwas braun und erst, nachdem ungefähr ein Drittel des Broms zugesetzt war, entfärbte sie sich rasch und blieb darauf klar bis zum Schluss der Reaktion. Die Temperatur stieg gegen Schluss auf 0°. Nun wurde das Chloroform im Vakuum abgesogen und der Rückstand in einem möglichst guten Vakuum mehrmals destilliert zwecks Trennung des unangegriffenen Cyclo-pentadecanons von seinem Bromderivat. Nach dreimaliger fraktionierter Destillation (0,06 mm) konnte das Reaktionsprodukt in die folgenden Fraktionen getrennt werden:

1) 115—119°, 36,2 g, 2) 119—125°, 5,0 g, 3) 126—134°, 22 g.

Fraktion 1 bestand aus unverändertem Cyclo-pentadecanon, verunreinigt mit Spuren von dessen Bromderivat. Fraktion 3 bestand aus dem 1-Brom-cyclo-pentadecanon.

$C_{15}H_{27}OBr$ Ber. Br 26,3 Gef. Br 25,5%

$d_4^{19} = 1,166$ $n_D^{20} = 1,505$

¹⁾ Helv. 11, 693 (1928).

Darstellung von Cyclo-pentadecen-(2)-on-(1) (II).

22 g des oben gewonnenen Bromderivats wurden innerhalb 4 Stunden bei 0,1 mm Druck über einen auf 300° erhitzten Bariumchlorid-katalysator¹⁾ geleitet. Da das Produkt noch etwas bromhaltig blieb, wurde die Operation wiederholt, jedoch doppelt so rasch. In der Vorlage hatten sich 15,6 g eines erstarrenden Öls angesammelt. Dieses wurde bei 0,04 mm Druck destilliert und ging bei 113—118° als schwach gelbliches Öl über. Ausbeute 15,0 g.

Eine Mikrobrombestimmung zeigte nur Spuren von Brom an.

$C_{15}H_{26}O$	Ber. C 81,00	H 11,79%
	Gef. „ 80,56	„ 11,75%

$$d_4^{22} = 0,9320 \quad n_D^{22} = 1,4902 \quad M_D \text{ für } C_{15}H_{26}O \quad \overline{M} \text{ Ber.} = 68,81, \text{ Gef.} = 68,89$$

(3-Oxo-cyclo-pentadecyl-1)-essigsäure (VIII).

0,31 g Natrium wurden in 4,1 g absolutem Alkohol gelöst und zu einer Lösung von 11,9 g Malonsäure-ester (1,1 Mol) in 80 cm³ absolutem Äther gegeben. Unter gutem Rühren werden dazu 15 g Cyclo-pentadecenon, gelöst in wenig absolutem Äther, zugegeben. Es trat eine ganz geringe Selbsterwärmung ein. Nach 2-stündigem Stehen wurde 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt angesäuert, mit Wasser gewaschen, mit Soda von wenig sauren Teilen (= 0,5 g) befreit und schliesslich fraktioniert destilliert. Der bei 190—200° (0,1 mm) siedende Anteil (= 10,5 g) enthielt das gesuchte Kondensationsprodukt, den (3-Oxo-cyclo-pentadecyl-1-)-malonsäure-diäthylester (VII).

$C_{22}H_{38}O_5$	Ber. C 69,1	H 9,9%
	Gef. „ 70,0	„ 10,1%

$$d_4^{20} = 1,020 \quad n_D^{20} = 1,4787 \quad \text{Esterzahl Ber. 293 Gef. 275}$$

Dieses Produkt enthielt demnach noch Beimengungen und nach der Verseifung konnten auch 0,5 g neutrale Teile abgetrennt werden. Die sauren Teile (= 7,8 g) hatten einen Schmelzpunkt von 140—141°. Zur Kohlendioxydabspaltung wurde die Säure während zwei Stunden auf 180° erhitzt, wonach 6,8 g rohe (3-Oxo-cyclo-pentadecyl-1)-essigsäure (VIII) erhalten wurden. Diese wurde aus Benzol-Petrol-äther umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 89—90°.

$C_{17}H_{30}O_3$	Ber. C 72,3	H 10,6%
	Gef. „ 72,31	„ 10,60%

Elektrolyse der (3-Oxo-cyclo-pentadecyl-1)-essigsäure.

Die Operation wurde in dem früher beschriebenen Apparat²⁾ ausgeführt. 0,15 g Natrium wurden in 10 cm³ absolutem Methylalkohol gelöst, mit 2 g obiger Säure versetzt und elektrolysiert.

¹⁾ *Bad. Anilin- und Sodafabrik*, D. R. P., 255 519 (1913).

²⁾ *Helv.* 15, 1415 (1932).

Stromstärke 0,08 Amp.; Spannung 60—75 Volt. Verbrauchte Strommenge = 540 cm³ Knallgas/0,174 = 3100 Coulomb. Dauer = 9 h 35'

Während der Elektrolyse wurden 3,4 g Säure, gelöst in 5 cm³ absolutem Methylalkohol, zugegeben. Sobald der Elektrolyt alkalisch wurde, war die Elektrolyse beendet. Das Reaktionsprodukt wurde in 1,8 g saure und 3,5 g neutrale Teile getrennt. Letztere wurden fraktioniert destilliert (bei 0,1 mm) und in die folgenden Fraktionen getrennt:

1) 117—122°, 1,1 g, 2) 135—240°, 0,9 g, Rückstand 1,5 g.

Fraktion 1 war flüssig und hatte einen starken Moschusgeruch. Fraktion 2 enthielt feste Anteile, die durch Filtration von der Flüssigkeit getrennt wurden. Letztere destillierte man nochmals zusammen mit Fraktion 1, wonach 1,1 g Öl vom Sdp. 119—124° (0,1 mm) und $d_4^{21} = 0,941$ erhalten wurden.

Die festen Teile der Fraktion 2 wurden zusammen mit dem Rückstand mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert. Das dabei erhaltene Produkt schmilzt scharf bei 104°. Wie aus der Analyse hervorgeht, handelt es sich um das α , β -Di-(3-oxo-cyclo-pentadecyl-1)-äthan (IX).

$C_{32}H_{58}O_2$	Ber. C 81,0	H 12,24%
	Gef. „ 80,79	„ 12,32%

Reduktion von Muscenon (X bzw. XI) zu d, l-Muscon (XII).

Die obige bei 119—124° (0,1 mm) siedende Fraktion wurde mit 1 g 10-proz. Nickelkatalysator in 10 cm³ Alkohol bei 20° reduziert. Die Reduktion wurde abgebrochen, nachdem mehr als 1 Mol Wasserstoff aufgenommen war, und das Nickel abfiltriert. Das Filtrat wurde vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand mit alkoholischer Semicarbazid-acetatlösung behandelt. Das Semicarbazon krystallisiert nur sehr langsam und unvollkommen aus. Es wurde abfiltriert und mit Wasser und Pentan gewaschen. Sein Schmelzpunkt lag roh bei etwa 120°. Durch sechsmalige, ziemlich verlustreiche Krystallisation wurde der Schmelzpunkt auf 155—156° erhöht.

$C_{17}H_{33}ON_3$	Ber. C 69,10	H 11,28	N 14,22 %
	Gef. „ 68,46	„ 11,10	„ 13,89 %

Durch dreimaliges weiteres Umkrystallisieren wurde der Schmelzpunkt auf 170—171° erhöht. Infolge von Substanzmangel konnte die Reinigung nicht weiter getrieben werden. Für einwandfreie Analysen war zu wenig Substanz vorhanden.

Gef. N 14,28%

Die Mutterlaugen der ersten Krystallisationen wurden verdampft und der Rückstand dreimal aus Alkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt des erhaltenen Produkts lag bei 143—144°.

3,783 mg Subst. gaben 9,55 mg CO₂ und 3,74 mg H₂O

2,922 mg Subst. gaben 0,366 cm³ N₂ (23°, 727 mm)

Gef. C 68,85 H 11,07 N 13,82%

Herstellung des d, l-Muscons nach der Methode von Ziegler.

Zum Vergleich wurde d, l-Musconsemicarbazon nach der Methode von Ziegler¹⁾ hergestellt. Als Ausgangsmaterial diente 2-Methyl-tetradecan-1,14-dicarbonsäure²⁾ (XIII), die uns in freundlicher Weise von Herrn Ph. Chuit zur Verfügung gestellt wurde. Nach bekannten Methoden wurde diese Säure (Schmelzpunkt des rohen Präparats 70—73°) über das Chlorid und Diamid (Smp. 151—154°) ins Dinitril (XIV) umgewandelt. Letzteres siedete bei 248—249° (2 mm).

$C_{17}H_{30}N_2$	Ber. C 77,78	H 11,53	N 10,69%
	Gef. „ 77,55	„ 11,63	„ 10,50%

Das Semicarbazon des schliesslich erhaltenen d, l-Muscons schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 136—137°.

$C_{17}H_{33}ON_3$	Ber. C 69,10	H 11,28	N 14,3%
	Gef. „ 69,29	„ 11,41	„ 14,64%

Phenyl-semicarbazon. Durch Erhitzen des Semicarbazons mit Anilin entstand das Phenyl-semicarbazon, welches nach 4-maliger Krystallisation aus Alkohol in schönen, verfilzten Nadelchen erhalten wurde. Sein Schmelzpunkt lag bei 170—171°.

3,386 mg Subst. gaben	9,23 mg CO ₂	und 2,98 mg H ₂ O
3,468 mg Subst. gaben	0,346 cm ³ N ₂	(19°, 732 mm)
$C_{23}H_{37}ON_3$	Ber. C 74,40	H 9,99 N 11,32%
	Gef. „ 74,34	„ 9,85 „ 11,32%

Zum Vergleich wurde aus natürlichem Muscon-semicarbazon ebenfalls das Phenyl-semicarbazon hergestellt. Es war jedoch ziemlich schwierig, einen konstanten Schmelzpunkt zu erreichen. Schliesslich erhielt man ein Präparat vom Smp. 158—160°.

3,096 mg Subst. gaben	8,43 mg CO ₂	und 10,05 mg H ₂ O
5,192 mg Subst. gaben	0,507 cm ³ N ₂	(20,732 mm)
	Gef. C 74,26	H 10,05 N 10,93%

Darstellung der 7-Methyl-tetradecan-1,14-dicarbonsäure (XX).

200 g γ -Methyl-korksäure-diäthylester³⁾ (XVI) wurden in bekannter Weise nach Bouveault reduziert. Man erhielt 76 g 4-Methyl-1,8-dioxy-octan (XVII), welches bei 128—133° (2,5 mm) siedete. Das daraus hergestellte Dibromid besass den Sdp. 122—123° (2 mm). Ausbeute 140 g. Durch Kondensation mit Natriummalonester usw. wurde daraus der Dimethylester der 5-Methyl-decan-1,10-dicarbonsäure (XVIII) gewonnen, Sdp. 180—187° (10 mm), Ausbeute 72 g. Durch sinngemässe Wiederholung der obigen Operationen wurde daraus sukzessive das 6-Methyl-1,12-dioxy-dodecan (XIX), Sdp.

¹⁾ A. 504, 123 (1923); 512, 164 (1934). Wir führen hier nur Versuchsergebnisse an, die als Ergänzung der Ziegler'schen Angaben dienen können.

²⁾ Helv. 10, 191 (1927).

³⁾ Helv. 10, 688 (1927).

185—193° (12 mm), 37,5 g, das 6-Methyl-1,12-dibrom-dodecan, Sdp. 198—203° (16 mm), 53 g, und schliesslich der Dimethylester der 7-Methyl-tetradecan-1,14-dicarbonsäure (XX) [Sdp. 187—193° (1 mm), Ausbeute 39 g] dargestellt. Durch Verseifung und mehrmalige Krystallisation aus Benzol-Petroläther erhielt man schliesslich 23 g der reinen, konstant bei 77—78° schmelzenden Dicarbonsäure.

$C_{17}H_{32}O_4$	Ber. C 68,0	H 10,7%
	Gef. „ 67,94	„ 10,84%

7-Methyl-cyclo-pentadecanon (XXI).

27 g bei 100° getrocknetes Cersalz obiger Säure wurden in der üblichen Weise zersetzt. Das 10 g betragende Destillat wurde bei 10 mm Druck fraktioniert destilliert und in folgende Fraktionen geteilt:

1) 60—135°, 1,2 g, 2) 135—165°, 0,6 g, 3) 165—210°, 2,4 g.

Durch Behandlung der Fraktion 3 mit alkoholischer Semicarbazid-acetatlösung konnten daraus 1,6 g eines bei 170—172° schmelzenden Semicarbazons erhalten werden. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bildet letzteres feine, glänzende Blättchen, welche konstant bei 181—182° schmelzen.

3,771 mg Subst. gaben 9,60 mg CO₂ und 3,82 mg H₂O

$C_{17}H_{33}ON_3$	Ber. C 69,2	H 11,2%
	Gef. „ 69,43	„ 11,33%

Das aus dem Semicarbazon mittelst Oxalsäure regenerierte 7-Methyl-cyclo-pentadecanon siedete bei 182—183° (20 mm). Es besitzt einen sehr angenehmen Moschusgeruch, der aber dennoch nicht so fein ist wie der des Muscons.

3,622 mg Subst. gaben 10,68 mg CO₂ und 4,15 mg H₂O

$C_{16}H_{30}O$	Ber. C 80,7	H 12,6%
	Gef. „ 80,42	„ 12,82%

$d_4^{23} = 0,9186$ $n_D^{23} = 1,4781$ M_D für $C_{16}H_{30}O$ Ber. = 73,90, Gef. = 73,35

Die Mikroanalysen wurden von Dr. M. Furter ausgeführt.

Genf, Wissenschaftliches Laboratorium der Firma M. Naef & Cie, S.A.
und Zürich, Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgen. Techn.
Hochschule.

144. Zur Kenntniss der Flechtenbestandteile IV¹⁾.

Über Chlor-atranorin

von Alexander St. Pfau.

(30. VIII. 34.)

Vor 1½ Jahren wurde in einer Arbeit, die die Synthese der Hämatommsäure und des Atranols zum Inhalt hatte¹⁾, festgestellt, dass geringe Unterschiede in den Schmelzpunkten zwischen den synthetischen und den aus Atranorin dargestellten Präparaten dieser zwei Substanzen zu konstatieren waren. Es wurde ein Aldehyd vom Smp. 141° isoliert, der dem Atranol aus Atranorin beigemengt war und äusserst ähnliche Eigenschaften besass.

In einer gleichzeitig erschienenen Abhandlung über Atranorin gelangten *Fr. H. Curd*, *A. Robertson* und *R. J. Stephenson*²⁾ auf gleichem Wege zum Hämatommsäure-methylester. Sie machten ausserdem die wichtige Beobachtung, dass die nach der Vorschrift von *O. Hesse* gewonnenen Atranorinmuster chlorhaltig waren, was ihrer Ansicht nach dem Umkrystallisieren aus Chloroform zuzuschreiben war; ein unter Ausschluss dieses Lösungsmittels erhaltenes Präparat von Atranorin war chlorfrei.

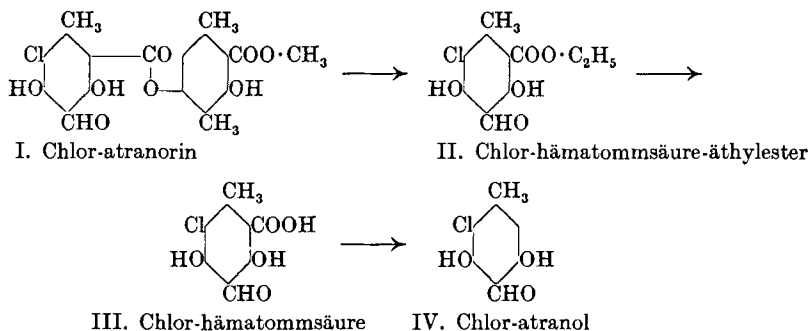
Zur Isolierung des erwähnten Aldehyds vom Smp. 141° hatte mir ein Atranorin-präparat gedient, das aus dem käuflichen Flechtengemisch (in der Hauptsache aus *Evernia prunastri* (*L.*) *Ach.* und *Parmelia furfuracea* (*L.*) *Ach.* bestehend) gewonnen und aus Chloroform umkrystallisiert worden war. Das daraus hergestellte Hämatommsäure-präparat schmolz, wie bereits in der III. Mitteilung erwähnt wurde, bei 179—180° u. Z., also um 7° höher als ein synthetisches Produkt. Bei der Abspaltung von Kohlendioxyd entstand aus dieser Säure ein Aldehyd, dessen Schmelzpunkt nach Umkrystallisieren aus Wasser 141° betrug, während Atranol bei 124° schmilzt; das Aussehen und die Eigenschaften beider Aldehyde waren genau gleich. Wurde das gleiche Atranorin direkt mit Essigsäure zu den Aldehyden aufgespalten, so resultierte ein Atranol-präparat vom Smp. 123—124° (nach Sublimation im Vakuum), das mit chemisch reinem Atranol keine Depression des Schmelzpunkts ergab, bei der Analyse aber zu niedrige Werte lieferte. Dieses Gemenge liess sich durch Umkrystallisieren nicht zerlegen, da anscheinend ein isomorphes Gemisch vorlag. Von Derivaten führte allein die Verwendung der Mono-acetate zum Ziele, die sich durch

¹⁾ III. Mitteilung, *Helv.* **16**, 282 (1933).

²⁾ *Soc.* **1933**, 130.

fraktionierte Krystallisation in ein bei ungefähr 70° und ein anderes bei $121,5^{\circ}$ schmelzendes Produkt zerlegen liessen; ersteres gab bei der Verseifung ein wiederum unreines Atranol (Smp. $123\text{--}124^{\circ}$) zurück, während das zweite Acetat dem Aldehyd vom Smp. 141° entsprach. Noch einfacher verlief schliesslich die Abtrennung durch Auskochen des Gemisches mit zur völligen Lösung ungenügenden Mengen von Wasser, wobei das leichter lösliche Atranol völlig entfernt werden konnte; nochmaliges Umkrystallisieren aus viel Wasser lieferte den neuen Aldehyd in Form von Stäbchen vom Smp. 141° . Weitere Sublimation im Vakuum erhöhte dann den Schmelzpunkt auf $141,5\text{--}142^{\circ}$.

Ich habe nun konstatiert, dass der neue Aldehyd ein monochloriertes Atranol (IV) ist. Die Analyse ergab die Formel $C_8H_7O_3Cl$; die Konstitution wurde durch Synthese bewiesen. Die direkte Chlorierung des Atranols gab keine guten Resultate, dagegen gelang die Darstellung über den Hämatommsäure-äthylester hinweg. Bei vorsichtiger Chlorierung dieses früher synthetisierten Esters wurde der monochlorierte Ester II vom Smp. $100\text{--}101^{\circ}$ erhalten, der durch Verseifen mit konz. Schwefelsäure die freie Chlor-hämatommsäure III vom Smp. $179,5\text{--}180,5^{\circ}$ u. Z. (korr.) lieferte; bei der Abspaltung von Kohlendioxyd ging die Säure in Chlor-atranol IV vom Smp. 141° über, das sich in jeder Beziehung mit dem aus Atranorin isolierten Präparat als identisch erwies. Die andere noch mögliche, wenn auch unwahrscheinliche Formel eines substituierten Benzylchlorids kommt nicht in Betracht, da der Aldehyd beim Erwärmen mit alkoholischer Lauge unverändert blieb.



Woher stammen die chlorhaltigen Produkte? Die Lösung dieser Frage hat viel Zeit erfordert, da das Vorkommen einer chlorhaltigen organischen Substanz in der Natur ausgeschlossen erschien. Das zum Umkrystallisieren verwendete frisch gereinigte Chloroform konnte nicht zur Verantwortung gezogen werden, da erstens das rohe Produkt schon chlorhaltig war und zweitens reines Atranorin nach Umkrystallisieren aus diesem Lösungsmittel absolut chlorfrei

blieb. Eine Zeitlang dachte man an eine Vorbehandlung der käuflichen Flechte, die zur Untersuchung diene, mit Chlor, zwecks einer etwaigen Bleichung; eine Umfrage ergab aber ein negatives Resultat. Schliesslich zeigte die Untersuchung einer garantiert reinen Flechte, dass das Material neben Atranorin schon Chloratranorin enthielt.

Aus dem durch Kochen mit Benzol gewonnenen Auszug der Flechte *Evernia prunastri* (L.) Ach.¹⁾ liess sich in einer Ausbeute von etwa 0,3 % ein Atranorin-präparat (Smp. 197—198°) gewinnen, das nach dem Chlorgehalt 49 % Chlor-atranorin enthielt. Durch Behandlung mit Bicarbonat in Anlehnung an die Vorschrift von Robertson und Mitarbeitern²⁾ wurden daraus 20 % eines Produkts gewonnen, das nach Umkrystallisieren aus Benzol bei 202—203° schmolz und 76 % Chlor-atranorin enthielt; weiteres Umkrystallisieren aus Benzol, Aceton oder Dioxan erhöhte diesen Gehalt nur unwesentlich. Es zeigte sich dann, dass reines Chloroform am besten geeignet war, eine Trennung herbeizuführen, wenn man dafür Sorge trug, dass keine langsame Krystallisation unter Bildung von Mischkrystallen eintrat; nach 4 maligem Umkrystallisieren des ursprünglichen 49-proz. Präparats wurde in einer Ausbeute von 10 % reines Chlor-atranorin (I) gewonnen. Es bildete danach bei langsamem Auskrystallisieren Prismen vom Smp. 208—208,5°, die sich von reinem Atranorin (Smp. 196—197°) gar nicht unterschieden; ein künstlich hergestelltes Gemisch gleicher Teile beider Produkte schmolz scharf bei 198—198,5°.

Auch Atranol und Chlor-atranol geben isomorphe Gemische: ein Gemisch, das 30 % Chlor-atranol enthielt, schmolz bei 123—123,5° (nach Sintern ab 117°), ein 50 % enthaltendes Gemisch bei 122,5 bis 123,5° (nach Sintern ab 119°); ein 70 % enthaltendes Gemisch bei 120—128° (nach Sintern ab 116°).

Bei den Oximen hingegen schmolz das Chlor-atranol-oxim tiefer (172—172,5° u. Z.) als Atranol-oxim (194,5—195° u. Z.), und eine geringe Beimischung erniedrigte den Schmelzpunkt des letzteren. Cl. Schöpf, K. Heuck und R. Duntze³⁾ ermittelten für das Oxim aus reinem Atranol (Smp. 118—119°) den Schmelzpunkt von 195 bis 196° u. Z., während ein Atranol-präparat (Smp. 124—125°) aus (wahrscheinlich chlorhaltigem) Atranorin ihnen ein Oxim vom Smp. 187° geliefert hatte.

Es hat den Anschein, als ob die Flechte *Evernia prunastri* (L.) Ach. nicht jederzeit Chlor-atranorin produziere, denn ein Teil des Atranorins, das vor 10 Jahren zur Untersuchung seiner Konstitution

¹⁾ Ich bin für die Identifizierung dieser Flechte Herrn Privatdozent Dr. Otto Jaag (Zürich) zu Dank verpflichtet.

²⁾ Loc. cit., S. 131.

³⁾ A. 491, 237 (1931).

gedient hatte und aus selbstgesammelter Flechte stammte, erwies sich jetzt als chlorfrei. Anderseits enthielt ein aus dem Nachlasse O. Hesse's stammendes Atranorin-muster, von dem leider die Stammpflanze nicht angegeben war, 50% Chlor-atranorin.

Nach Abschluss dieser Arbeit¹⁾ erschienen zwei Veröffentlichungen von G. Koller und K. Pöpl²⁾, die auf unabhängigem Wege zum gleichen Resultat über das Vorkommen des Chlor-atranorins in der Flechte *Parmelia furfuracea* (L.) Ach. und seine Konstitution gelangt sind und eine willkommene Bestätigung obiger Befunde liefern. Die Konstanten und Eigenschaften der Produkte decken sich mit meinen Beobachtungen.

In einer kürzlich erschienenen Abhandlung über die Bestandteile der Flechte *Buellia canescens* (Dicks.) De Not. erwähnt T. J. Nolan³⁾ neben dem ebenfalls chlorhaltigen Hauptbestandteil Diploicin eine Substanz A vom Smp. 205—206°, die in ihrem äusseren Aussehen dem Atranorin sehr ähnlich sei. Es liegt hier zweifellos ein Gemisch von Chlor-atranorin mit Atranorin vor. Der gegen eine derartige Konstitution angeführte Umstand, dass die Substanz methoxylfrei ist, wird dadurch bedingt, dass Chlor-atranorin sich in Jodwasserstoffsäure nur unvollkommen löst und daher schwer verseifbar ist⁴⁾.

Seit dem Auffinden des Atranols als Stammsubstanz des Atranorins⁵⁾ ist es als Spaltprodukt einer ganzen Reihe von Flechtensäuren erhalten worden. Es wurde noch durch Verseifung oder reduzierende Aufspaltung mit Alkali aus folgenden Substanzen erhalten: Barbatolsäure, Protocetrarsäure (Caprarsäure, Physodalsäure, Ramalinsäure), Psoromsäure (Sulcatsäure), Salazinsäure (Saxatilsäure) und Stictinsäure.

Es war daher wünschenswert, die geringen Differenzen der Schmelzpunkte aufzuklären, die die auf verschiedenem Wege erhaltenen Atranol-präparate und ihre Derivate aufwiesen. Ein Faktor war, wie bereits erwähnt, in der Beimengung von chlorhaltigen Produkten zu suchen. Aber auch für reines Atranol liegen in der Literatur (Asahina, Koller, Schöpf und Mitarbeiter) Schmelzpunkte von 115—124° vor. Es hat sich herausgestellt, dass Atranol hygroskopisch ist und schon beim Stehen an der Luft ein halbes Mol. Krystallwasser anzieht⁶⁾. Während das durch Sublimation gerei-

¹⁾ Vgl. vorläufige Mitteilung, J. Soc. Chem. Ind. **53**, 553 (22. Juni 1934).

²⁾ M. **64**, 106, 126 (Juni 1934).

³⁾ The Scientific Proceedings of the Royal Dublin Society, Vol. **21** (N. S.), p. 67 (Juli 1934).

⁴⁾ Vgl. die analoge Beobachtung von Koller und Pöpl, loc. cit., S. 127.

⁵⁾ I. Mitteilung, Helv. **9**, 655 (1926).

⁶⁾ I. Mitteilung, Helv. **9**, 655 (1926).

nigte Produkt citronengelb ist und bei 124° schmilzt, ist das krystallwasserhaltige hellschwefelgelb und besitzt den Smp. 118—119°¹⁾. Damit erklären sich die Differenzen²⁾.

Experimenteller Teil.

Isolierung des Chlor-atranols (IV).

Darstellung über die Chlor-hämatommsäure. 2 g chlorhaltiges Atranorin (Smp. 195—197°) wurden mit 80 cm³ 10-proz. Kalilauge in einer Wasserstoff-Atmosphäre $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, schwach angesäuert, zum Sieden erhitzt und filtriert. Aus der wässrigen Lösung fielen 0,4 g (Gemisch von Atranol und Chlor-atranol vom Smp. 120—121°) aus, während 0,3 g ungelöst blieben; diese lieferten nach Umkrystallisieren aus 50 cm³ 80-proz. Essigsäure 100 mg einer Säure vom Smp. 179—180° u. Z. (*Berl*-Block, kor.). Durch längeres Erhitzen der Säure auf 170° wurde Kohlendioxyd abgespalten; das Reaktionsprodukt wurde aus 20 g Wasser unter Zusatz von etwas Schwefeldioxyd umkrystallisiert, wobei 30 mg in Form von bräunlichen Nadeln vom Smp. 141° resultierten.

Isolierung über das Mono-acetat. 2 g des gleichen Atranorins wurden in der früher angegebenen Weise durch Kochen mit 90-proz. Essigsäure aufgespalten und das Gemisch der Aldehyde mittels Soda abgetrennt; nach Umkrystallisieren aus Wasser und Sublimation im Vakuum bekam man 0,6 g vom Smp. 123—124°. Zur Überführung in die Acetate wurde das Produkt in der gleichen Menge konz. Natronlauge gelöst, nach Zugabe von 3 g Eis mit 0,6 g Essigsäure-anhydrid gut durchgeschüttelt, dann wurde angesäuert und ausgeäthert, wobei 0,85 g eines dicken Öls, das langsam Krystalle ausschied, resultierten; nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus 70-proz. Alkohol wurden 80 mg vom Smp. 121,5° erhalten. Mit Eisen-(III)-chlorid in alkoholischer Lösung gab die Substanz eine intensiv braunviolette Färbung; in verdünnter Natronlauge war sie mit gelber Farbe leicht löslich. Diese Reaktionen sprachen für die Bildung eines Mono-acetats.

4,420 mg Subst. gaben 2,830 mg AgCl

$C_{10}H_{19}O_4Cl$ Ber. Cl 15,52 Gef. Cl 15,84%

Bei der Verseifung dieses Acetats durch 24-stündiges Stehenlassen mit der 100-fachen Menge von 10-proz. Natronlauge in einer

¹⁾ Vgl. auch *Koller und Passler*, M. 56, 225 (1930).

²⁾ Es wäre bei dieser Gelegenheit hervorzuheben, dass *Koller* und Mitarbeiter [M. 61, 288, 291—292 (1932); 62, 251 (1933)] den Schmelzpunkt des Rhizoninsäuremethylesters bei 104—105°, bzw. 103° angeben, während *Pfau* [Helv. 11, 871 (1928)] 95°, *Sonn* [B. 62, 3016 (1929)] 94°, *Asahina* und *Tukamoto* [B. 66, 899 (1933)] 95° gefunden haben. Falls nicht eine Verwechslung mit der isomeren Methyläther-rhizoninsäure vom Smp. 104,5° (Helv. 11, 872 (1928)) vorliegt, würde es sich hier um einen Fall von Polymorphie handeln.

Wasserstoff-Atmosphäre wurde der Aldehyd vom Smp. 141° nach Umkrystallisieren aus Wasser erhalten.

Die Mutterlaugen des Acetats vom Smp. 121,5° lieferten beim Eindampfen ein anderes Acetat, das nach Umkrystallisieren aus Petroläther grosse Krystalle vom konstanten Smp. 69—70° bildete. Nach den Analysen enthielt dieses Produkt 20% des chlorierten Acetats und 80% des später beschriebenen Atranol-mono-acetats (Smp. 75—75,5°). Das durch Verseifung erhaltene Aldehyd-gemisch schmolz bei 123—124°.

Direkte Isolierung aus dem Gemische der Aldehyde. 10 g wie oben aus rohem Atranorin erhaltenes Aldehyd-gemisch (Smp. 123—124°) wurden mit 800 g Wasser ausgekocht, wobei 0,6 g ungelöst blieben und 8 g vom Smp. 123—123,5° auskrystallisierten. Bei erneutem Auskochen mit 600 g Wasser gaben letztere 0,75 g ungelöste Substanz und 6 g (Smp. 123—123,5°) krystallisierten aus; diese Behandlung wurde in analoger Weise noch zweimal fortgesetzt. Durch einmaliges Umkrystallisieren der ungelösten Anteile aus der 300-fachen Menge Wasser oder der 10-fachen Menge 50-proz. Essigsäure wurde der chlorhaltige Aldehyd fast rein (Smp. 137—139°) gewonnen; Gesamtausbeute 0,75 g. Nach nochmaligem Umkrystallisieren und Sublimation im Vakuum stieg der Schmelzpunkt auf 141,5—142°.

Eigenschaften des neuen Aldehyds vom Smp. 141,5 bis 142°. Die Farbe der Krystalle war rötlichgelb, während Atranol eine schwefel- bis citronengelbe Färbung aufweist. In Bicarbonat in der Kälte mit gelber Farbe leicht löslich. Beim Kochen mit Chloroform und Natronlauge gab der Aldehyd — im Gegensatz zum Atranol, dessen gelbe Farbe dabei in blutrot umschlägt — keine Färbung. Eine gesättigte wässrige Lösung der Substanz gab mit Eisen-(III)-chlorid die gleiche olivschwarze Färbung wie Atranol, nur war sie, wegen der geringeren Löslichkeit, etwa 2½ mal weniger intensiv. Im Gegensatz zum Atranol enthielt der Aldehyd kein Krystallwasser.

4,570 mg Subst. gaben 8,645 mg CO₂ und 1,675 mg H₂O

5,390 mg Subst. gaben 4,235 mg AgCl

Mol.-Gew. nach *Rast*: 7,7 mg Subst. in 85,4 mg Campher. $\Delta = 18^\circ$. Titration in wässrig-alkoholischer Lösung (Phenolphthaleïn):

101,0 mg Subst. verbrauchten 5,50 cm³ 0,1-n. KOH

C₈H₇O₃Cl Ber. C 51,47 H 3,78 Cl 19,01% Mol.-Gew. 186,5

Gef. „ 51,59 „ 4,10 „ 19,44% „ „ 200; 184

Die Mischprobe mit synthetisch dargestelltem Chlor-atranol gab keine Depression.

Oxim des Chlor-atranols. 100 mg Aldehyd in 2 cm³ Alkohol wurden mit einer Lösung von 100 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 200 mg kryst. Natriumacetat in 2 g Wasser ½ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, der Alkohol und ein Teil des Wassers im

Vakuum abdestilliert, das dann erst ausgeschiedene Oxim (100 mg) aus 15 g Wasser umkrystallisiert: Stäbchen vom Smp. 172,5—173°.

3,725 mg Subst. gaben 6,575 mg CO₂ und 1,400 mg H₂O

3,670 mg Subst. gaben 0,2332 cm³ N₂ (17°, 711 mm)

6,720 mg Subst. gaben 4,720 mg AgCl

C₈N₈O₃NCl Ber. C 47,63 H 4,00 N 6,95 Cl 17,59%

Gef. „ 48,14 „ 4,20 „ 7,00 „ 17,38%

Semicarbazon des Chlor-atranols. 100 mg Aldehyd lieferten in gewohnter Weise 120 mg Semicarbazon. Das in Alkohol sehr schwer lösliche Produkt wurde aus 6 cm³ 80-proz. Pyridin umkrystallisiert und besass darauf den Smp. 306—308° u. Z. (*Bert*-Block, *korrr.*).

6,390 mg Subst. gaben 3,910 mg AgCl

C₈H₁₀O₃N₃Cl Ber. Cl 14,56 Gef. Cl 15,14%

Isolierung des Chlor-atranorins (I).

1 kg gepulverte Flechte *Evernia prunastri* (L.) Ach. wurde in der Hitze mit Benzol ausgezogen, der Extrakt (60 g) kurz mit 50 cm³ Alkohol erwärmt, dann wurde abgekühlt, abgesaugt und mit weiteren 50 cm³ Alkohol ausgewaschen, wobei 20 g ungelöst blieben. Beim Schütteln mit Bicarbonat und Auskochen mit Benzol liessen sich daraus 14 g Kalium-evernat und 3 g Roh-atranorin vom Smp. 197 bis 198° isolieren. Der Chlorgehalt des Produkts betrug 4,26%, es enthielt demnach 49,1% Chlor-atranorin.

1 g des 49-proz. Produkts wurde fein gepulvert und mit 100 cm³ einer frisch mit Kohlendioxyd gesättigten 8-proz. Lösung von Natriumbicarbonat bei 50° 10 Minuten lang geschüttelt, abgesaugt und getrocknet: 1 g. Beim Auskochen mit 25 cm³ Benzol blieben 0,25 g unlösliches Natriumsalz zurück, während 0,65 g vom Smp. 196—197° auskrystallisierten. Das Natriumsalz wurde dann mit verdünnter Schwefelsäure geschüttelt und das Produkt abgesaugt: 0,2 g vom Smp. 199—200°, der nach Umkrystallisieren aus Benzol auf 202 bis 203° stieg, bei weiterem Umkrystallisieren aber fast konstant blieb. Der Chlorgehalt war 6,46%, was 75,6% Chlor-atranorin entspricht.

1 g des 49-proz. Produkts wurde dreimal aus der 30- bis 40-fachen Menge reinen, frisch destillierten Chloroforms umkrystallisiert, wobei die Krystallisation jedesmal durch Rühren gestört wurde und nach erfolgter Abkühlung das Produkt rasch abgesaugt wurde. Der Schmelzpunkt stieg dabei sukzessive auf 200—201°, 203° und 204—205°, der Gehalt an Chlor-atranorin auf 61, 72 und 82%. Nach nochmaligem Umkrystallisieren wurden 0,1 g in Form eines feinkrystallinischen Pulvers vom Smp. 208—208,5° erhalten. Die letzten Mutterlaugen gaben bei nochmaliger analoger Behandlung weitere 0,1 g eines etwas tiefer schmelzenden Produkts.

Bei der Methoxyl-bestimmung blieb die Substanz in der Jodwasserstoffsäure grösstenteils ungelöst und gab nur eine ganz geringe

Abscheidung von Silberjodid; erst durch Zusatz von Phenol und Essigsäure-anhydrid konnte die normale Reaktion erzielt werden.

4,180 mg Subst.	gaben	8,560 mg CO ₂	und	1,710 mg H ₂ O
49,1 mg Subst.	gaben	16,7 mg AgCl		
131,4 mg Subst.	gaben	77,8 mg AgJ (Zeisel)		
C ₁₉ H ₁₇ O ₈ Cl	Ber. C	55,80	H 4,19	Cl 8,68 OCH ₃ 7,59%
	Gef. „	55,85	„ 4,58	„ 8,41 „ 7,82%

Der Rest der Substanz wurde aus Dioxan umkrystallisiert, woraus sie sich in Form von grossen Prismen ausschied, die den Krystallen des Atranorins äusserlich ganz gleich sahen. Die braune Färbung, die das Produkt mit Eisen(III)chlorid in alkoholischer Lösung gab, war wegen der noch geringeren Löslichkeit weniger intensiv als beim Atranorin.

Chlor-hämatommsäure-äthylester (II).

1 g Hämatommsäure-äthylester vom Smp. 113° wurde in 10 g Eisessig durch gelindes Erwärmen in Lösung gebracht und ohne Kühlung während 1/2 Stunde ein aus 0,27 g Kaliumpermanganat und 1,8 cm³ konz. Salzsäure entwickelter Chlorstrom, mit Kohlendioxyd vermischt, eingeleitet; gegen Schluss erstarrte die ganze Masse. Nach weiterem 1-stündigen Durchleiten von Kohlendioxyd wurde der Niederschlag abgesaugt und mit Eisessig gewaschen, wobei 0,5 g fast reinen Chlor-hämatommsäure-äthylesters in Form von hellgelben Krystallen vom Smp. 99—99,5° erhalten wurden. Mit Eisen(III)chlorid gab das Produkt in alkoholischer Lösung genau die gleiche purpurbraune Färbung wie das Ausgangsmaterial. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol erhöhte sich der Schmelzpunkt auf 100—101°.

4,490 mg Subst.	gaben	8,430 mg CO ₂	und	1,800 mg H ₂ O
8,000 mg Subst.	gaben	4,475 mg AgCl		
C ₁₁ H ₁₁ O ₅ Cl	Ber. C	51,05	H 4,29	Cl 13,72%
	Gef. „	51,20	„ 4,49	„ 13,84%

Durch Ausfällen der essigsäuren Mutterlauge mit Wasser liessen sich noch 0,6 g eines nur teilweise chlorierten Esters erhalten; da Umkrystallisieren nicht zum Ziele führte, wurde das Produkt nochmals vorsichtig chloriert, wobei fast alles in den chlorierten Ester überging.

Chlor-hämatommsäure (III).

1 g Chlor-hämatommsäure-äthylester wurde unter Kühlung in 25 cm³ konz. Schwefelsäure gelöst, 40 Stunden lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt, mit Eiswasser zersetzt und die gebildete Säure abgesaugt. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Eisessig wurden 0,5 g vom Smp. 179,5—180,5° u. Z. (*Berl*-Block, korr.) erhalten. Bei 2-stündigem Erhitzen im Vakuum auf 100° trat kein Gewichtsverlust ein.

4,380 mg Subst. gaben	7,530 mg CO ₂ und	1,350 mg H ₂ O
5,220 mg Subst. gaben	3,320 mg AgCl	
C ₉ H ₇ O ₃ Cl	Ber. C 46,85	H 3,06 Cl 15,38%
	Gef. „ 46,89	„ 3,45 „ 15,73%

Chlor-atranol (IV).

0,2 g Chlor-hämatommsäure wurden im Röhrchen in ein auf 170° erwärmtes Ölbad gebracht und 4 Stunden lang bei dieser Temperatur belassen, wobei der gebildete Aldehyd absublimierte. Der gesamte Rohrinhalt wurde darauf mit 20 g Wasser ausgekocht; die auskrySTALLISIERTEN Nadeln (0,1 g) besaßen den Smp. 140,5—141° und gaben mit einem aus natürlichem Ausgangsmaterial gewonnenen Präparat keine Depression des Schmelzpunktes.

Darstellung von reinem Atranol.

Durch fraktioniertes Umkrystallisieren liess sich Atranol von beigemengtem Chlor-atranol auf keine Weise befreien. Es zeigte sich dann, dass ein grösserer Unterschied in der Leichtigkeit der Verseifung besteht: der chlorierte Aldehyd wird schon beim Kochen mit 25-proz. Kalilauge grösstenteils zerstört (wohl unter Entstehung von Ameisensäure), während Atranol erst bei der Kalischmelze eine analoge Umwandlung erleidet¹⁾.

2 g eines ungefähr 50-proz. Gemisches beider Aldehyde vom Smp. 123—124° wurden mit 20 g 50-proz. Kalilauge in einer Stickstoff-Atmosphäre 2 Stunden lang zum gelinden Sieden erhitzt; nach Verdünnen mit Wasser wurde mit Kohlendioxyd gesättigt und ausgeäthert, wobei 1 g eines chlorfreien Rohprodukts erhalten wurde. Nach Umkrystallisieren aus Wasser resultierten 0,5 g vom Smp. 112 bis 114°, die weiterhin im Vakuum sublimiert wurden. Die Hauptmenge besass den Smp. 123,5—124° und gab bei der Analyse genau auf die Formel C₈H₆O₃ stimmende Werte.

Verhalten beim Stehen an der Luft. 106,0 mg feingepulvertes, wasserfreies Atranol wurden in einer mit Uhrglas bedeckten Schale offen stehen gelassen; die deutlich gelbe Farbe der Substanz hellte sich dabei zusehends auf. Nach 2 Tagen betrug die Gewichtszunahme 4,6 mg, nach weiteren 4 Tagen noch 1,8 mg, worauf das Gewicht konstant blieb.

Ber. für ½ Mol. Krystallwasser: 5,9% Gef. 6,0%

Der Schmelzpunkt der Substanz betrug darauf 118—119°, auch nach Trocknen im Exsikkator; nach 2-stündigem Trocknen über Phosphorpentoxyd im Vakuum bei 100° wurde der ursprüngliche Schmelzpunkt wieder erreicht.

Atranol-mono-acetat. 200 mg reines Atranol wurden in der gleichen Menge konz. Natronlauge gelöst, abgekühlt und nach Zu-

¹⁾ Vgl. Cl. Schöpf und Mitarbeiter, A. 491, 222 (1931).

gabe von 1 g Eis mit 200 mg Essigsäure-anhydrid gut durchgeschüttelt. Nach Ansäuern wurde ausgeäthert, gewaschen und das Rohprodukt mit 25 cm³ Petroläther ausgekocht; der lösliche Anteil (180 mg) gab nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus 60-proz. Alkohol cm-lange, farblose Nadeln vom Smp. 75—75,5°.

4,625 mg Subst. gaben 10,465 mg CO₂ und 2,285 mg H₂O

C₁₀H₁₀O₄ Ber. C 61,83 H 5,19%

Gef. „ 61,71 „ 5,53%

Atranol-oxim. 100 mg reines Atranol aus Atranorin wurden wie früher ins Oxim übergeführt und das Produkt (100 mg) mehrmals aus Benzol umkrystallisiert. Smp. 194,5—195° u. Z. (Substanz erst bei 180° ins Bad eingetragen).

Zusammenfassung.

1. Die Flechte *Evernia prunastri* (L.) Ach. enthält neben Atranorin erhebliche Mengen von Monochlor-atranorin (I).
2. Der früher isolierte Aldehyd vom Smp. 141° wurde als Chloratranol (IV) identifiziert und synthetisch dargestellt.
3. Die in der Literatur vorhandenen Unterschiede in den Schmelzpunktsangaben für Atranol und seine Derivate sind erstens auf deren teilweisen Chlorgehalt zurückzuführen und zweitens auf die Hygroskopizität des reinen Aldehyds; wasserfreies Atranol schmilzt bei 124°, das krystallwasserhaltige bei 118—119°.

Genf-Vernier, Laboratorium der Firma *L. Givaudan & Cie.*

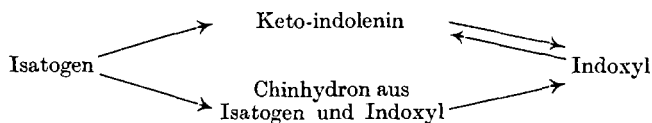
145. Über die Reduktion der Isatogene

(14. Mitteilung über Isatogene und Indole¹⁾)

von Paul Ruggli, Otto Schmid und Arthur Zimmermann.

(30. VIII. 34.)

Wir haben die früheren Angaben von *P. Ruggli* und *A. Bolliger*²⁾ über die Reduktion der Isatogene durch einige weitere Versuche vervollständigt und können das folgende Schema des Reduktionsverlaufs aufstellen:



Beim leichtlöslichen Isatogensäure-methylester (I) wird bei sehr vorsichtiger Reduktion (mit stark verdünntem Phenylhydrazin in

¹⁾ 13. Mitteilung Helv. 17, 9 (1934).

²⁾ Helv. 4, 639, 642 (1921).

gabe von 1 g Eis mit 200 mg Essigsäure-anhydrid gut durchgeschüttelt. Nach Ansäuern wurde ausgeäthert, gewaschen und das Rohprodukt mit 25 cm³ Petroläther ausgekocht; der lösliche Anteil (180 mg) gab nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus 60-proz. Alkohol cm-lange, farblose Nadeln vom Smp. 75—75,5°.

4,625 mg Subst. gaben 10,465 mg CO₂ und 2,285 mg H₂O

C₁₀H₁₀O₄ Ber. C 61,83 H 5,19%

Gef. „ 61,71 „ 5,53%

Atranol-oxim. 100 mg reines Atranol aus Atranorin wurden wie früher ins Oxim übergeführt und das Produkt (100 mg) mehrmals aus Benzol umkrystallisiert. Smp. 194,5—195° u. Z. (Substanz erst bei 180° ins Bad eingetragen).

Zusammenfassung.

1. Die Flechte *Evernia prunastri* (L.) Ach. enthält neben Atranorin erhebliche Mengen von Monochlor-atranorin (I).
2. Der früher isolierte Aldehyd vom Smp. 141° wurde als Chloratranol (IV) identifiziert und synthetisch dargestellt.
3. Die in der Literatur vorhandenen Unterschiede in den Schmelzpunktsangaben für Atranol und seine Derivate sind erstens auf deren teilweisen Chlorgehalt zurückzuführen und zweitens auf die Hygroskopizität des reinen Aldehyds; wasserfreies Atranol schmilzt bei 124°, das krystallwasserhaltige bei 118—119°.

Genf-Vernier, Laboratorium der Firma *L. Givaudan & Cie.*

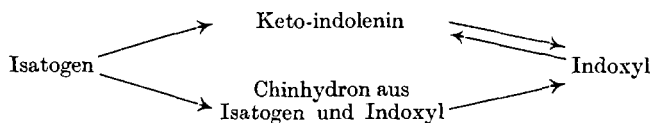
145. Über die Reduktion der Isatogene

(14. Mitteilung über Isatogene und Indole¹⁾)

von Paul Ruggli, Otto Schmid und Arthur Zimmermann.

(30. VIII. 34.)

Wir haben die früheren Angaben von *P. Ruggli* und *A. Bolliger*²⁾ über die Reduktion der Isatogene durch einige weitere Versuche vervollständigt und können das folgende Schema des Reduktionsverlaufs aufstellen:

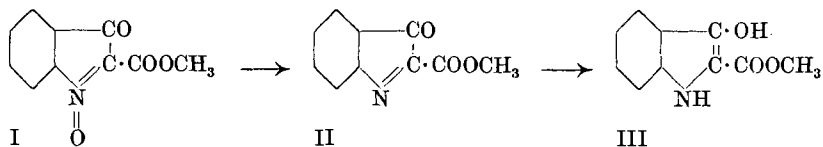


Beim leichtlöslichen Isatogensäure-methylester (I) wird bei sehr vorsichtiger Reduktion (mit stark verdünntem Phenylhydrazin in

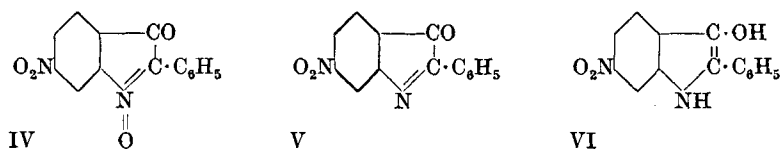
¹⁾ 13. Mitteilung Helv. 17, 9 (1934).

²⁾ Helv. 4, 639, 642 (1921).

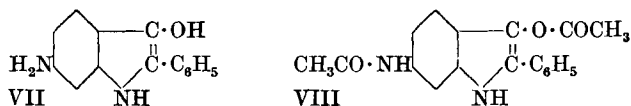
der Kälte) nur der Sauerstoff der nitroiden Gruppe wegreduziert und man erhält das entsprechende Keto-indolenin (II); bei etwas stärkeren Reduktionsbedingungen (gelindes Erwärmen mit verdünntem Phenylhydrazin) entsteht unter weiterer Anlagerung von zwei Atomen Wasserstoff das entsprechende Indoxyl (III).



Bei dem leichter zugänglichen 2-Phenyl-6-nitro-isatogen (IV) lässt sich das zugehörige Keto-indolenin (V) auf diesem Wege nicht direkt fassen, da ersteres bei der erforderlichen tiefen Temperatur nicht genügend löslich ist; wenn die Reduktion einsetzt, geht sie mit dem gelösten Teil gleich weiter zum 2-Phenyl-6-nitro-indoxyl (VI). Bei vorzeitiger Unterbrechung konnten wir das tief-farbige Chinhydron aus Isatogen und Indoxyl (IV + VI) fassen. Es gelang nun, das gesuchte Keto-indolenin dieser Reihe, das 2-Phenyl-3-keto-6-nitro-indolenin V umgekehrt durch Oxydation des Indoxyls VI mit salpetriger Säure in tiefroten glänzenden Blättchen darzustellen, so dass auch hier die Reihe vervollständigt ist. Die Ketonnatur wurde durch Bildung eines Semicarbazons bestätigt. Durch Reduktion mit verdünntem Phenylhydrazin geht das Keto-indolenin (V) wieder leicht in 2-Phenyl-6-nitro-indoxyl (VI) über.



Es wurde weiterhin die Hydrierung des Phenyl-nitro-isatogens (IV) mit Wasserstoff in Gegenwart von Nickelkatalysator durchgeführt. Dabei entsteht das 2-Phenyl-6-amino-indoxyl (VII), das zunächst in Form seines Diacetylderivates (VIII) isoliert und identifiziert werden konnte. Letzteres hatten wir früher bereits auf anderem Wege erhalten¹⁾.



Versuche, bei dieser Reduktion das freie 2-Phenyl-6-amino-indoxyl (VII) zu isolieren, ergaben eine Substanz, die sich oberhalb 200° zersetzte und deren Analyse den berechneten Werten entsprach. Man konnte nun mit der leichteren Isolierung dieses Amino-indoxyls

¹⁾ Helv. 17, 13, 21 (1934).

rechnen, wenn man der Hydrierung ein wenig vorarbeitete und statt des schwerlöslichen Phenyl-nitro-isatogens das leichter lösliche 2-Phenyl-6-nitro-indoxyl (VI) mit Wasserstoff und Nickelkatalysator behandelte. In der Tat gab dieser Versuch in besserer Ausbeute eine mit der vorher genannten offenbar identische Substanz, diesmal in schönerer Form und vom Smp. 230—235° (Zers.). Auch hier liegt nach der Analyse das gesuchte 2-Phenyl-6-amino-indoxyl vor; durch Acetylierung wurde wieder das oben erwähnte Diacetyl-derivat (VIII) erhalten, wenn auch merkwürdigerweise in weniger glatter Reaktion als mit der am Katalysator haftenden Rohsubstanz.

Das Amino-indoxyl (VII) ist in trockenem Zustand haltbar und von gelblicher Farbe. In feuchtem Zustand oder in Lösung färbt es sich an der Luft rötlichbraun. Dass der Schmelzpunkt dieser Aminoverbindung (230—235°) höher liegt als derjenige der entsprechenden Nitroverbindung (220°), ist nicht auffallend, da auch die Schmelzpunkte der drei gewöhnlichen Amino-phenole höher als die der entsprechenden Nitro-phenole liegen.

Experimenteller Teil.

Katalytische Hydrierung des 2-Phenyl-6-nitro-isatogens (IV).

20 g Phenyl-nitro-isatogen wurden in einer Mischung von 280 cm³ Essigester, 90 cm³ Alkohol und 30 cm³ Wasser suspendiert. Nach Zugabe von 45 g Nickelkatalysator nach *H. Rupe* wurden in 11 Stunden 8,65 Liter Wasserstoff aufgenommen, worauf die Reaktion zum Stillstand kam. Für die Aufnahme von fünf Molekeln Wasserstoff berechnen sich 8,29 Liter. Die Flüssigkeit wurde im Kohlendioxydstrom vom Katalysator abgesaugt.

Verarbeitung der im Katalysator enthaltenen Substanz. Der abgesaugte Katalysator wog nach dem Trocknen in einem mit Kohlendioxyd gefüllten Exsikkator 60 g; er enthielt demnach die Hauptmenge der organischen Substanz. 6 g oder $\frac{1}{10}$ der Gesamtmenge wurden mit 10 cm³ Essigsäure-anhydrid erwärmt, worauf bei etwa 80° eine Reaktion eintrat, welche die Temperatur auf 115° steigerte. Die Lösung wurde heiss vom Katalysator abgesaugt und letzterer mit wenig heissem Eisessig nachgewaschen. Aus dem durch etwas Nickelsalz grün gefärbten Filtrat schieden sich beim Erkalten farblose Krystalle ab, die nach Waschen und Trocknen 1,4 g wogen und nach Umkrystallisieren aus 10 cm³ Eisessig den Smp. 220° zeigten. Sie erwiesen sich durch die Mischprobe als identisch mit 2-Phenyl-3-acetyl-6-acetamino-indoxyl (VIII)¹⁾. Daraus berechnet sich, dass der gesamte Katalysator etwa 10,2 g freies Amino-indoxyl (VII) enthalten hatte. Eine Wiederholung der Aufarbeitung mit einer weiteren Probe nach einem Monat gab dasselbe Ergebnis, woraus die Haltbarkeit der Substanz hervorging.

¹⁾ P. Ruggli, A. Zimmermann und O. Schmä, *Helv.* **17**, 13, 21 (1934).

Verarbeitung des Filtrates. Die vom Katalysator und der darin enthaltenen Substanz abgesaugte Flüssigkeit bestand aus 400 cm³ einer orangefarbenen Lösung; diese wurde bei Zimmertemperatur unter vermindertem Druck in einer Kohlendioxyd-Atmosphäre eingedampft, wobei 4,3 g eines hellbraunen Krystallpulvers vom Rohmp. 212—220° ausfielen. Ein Teil wurde durch Auskochen mit Alkohol von Harzen befreit und das Ungelöste zweimal aus wenig Nitrobenzol von 160° umkrystallisiert. Nach der Analyse lag 2-Phenyl-6-amino-indoxyl vor, doch ist zur Darstellung dieser Substanz die unten beschriebene Hydrierung des Phenyl-nitro-indoxyls vorzuziehen.

3,995 mg Subst. gaben 10,965 mg CO₂ und 1,805 mg H₂O

4,155 mg Subst. gaben 0,4729 cm³ N₂ (16°, 708 mm)

C₁₄H₁₂ON₂ Ber. C 74,96 H 5,39 N 12,49%

Gef. „ 74,87 „ 4,94 „ 12,72%

Hydrierung des 2-Phenyl-6-nitro-indoxyls (VI); 2-Phenyl-6-amino-indoxyl (VII).

6 g Phenyl-nitro-indoxyl wurden in einer Mischung von 60 cm³ Essigester, 30 cm³ Alkohol und 10 cm³ Wasser gelöst und nach Zusatz von 15 g Nickelkatalysator bei Zimmertemperatur hydriert. Nach 83 Minuten kam die Reaktion zum Stillstand; es waren 1550 cm³ Wasserstoff aufgenommen, während sich für die Reduktion der Nitrogruppe 1590 cm³ berechnen. Die anfangs rotbraune Farbe der Lösung wurde während der Reaktion dunkelbraun und schliesslich unter Trübung grau-oliv. Der Niederschlag von Katalysator und Substanz wurde im Kohlendioxydstrom abgesaugt.

Das grünlich-gelbe Filtrat wurde im Kohlendioxydstrom bis auf 15 cm³ abdestilliert, worauf aus der inzwischen mehr bräunlich-rot gewordenen Lösung grünstichig gelbe Kryställchen ausfielen, die nach Absaugen in einem mit Kohlendioxyd gefüllten und dann evakuierten Exsikkator getrocknet wurden. Man erhielt 0,6 g 2-Phenyl-6-amino-indoxyl, das bei 225° sinterte und bei 230—235° unter Zersetzung schmolz. Zur Reinigung wurde es unter Kohlendioxyd mit 150 cm³ Essigester ausgekocht, letzterer abdestilliert bis zur Krystallbildung und nach nochmaliger rascher Filtration erkalten gelassen. Die gelblichen Kryställchen wurden mit etwas Essigester gewaschen und im Vakuum getrocknet, wobei sie sich nur oberflächlich leicht verfärbten. Vor der Analyse wurde die Oberflächenschicht entfernt. In trockenem Zustande ist die Substanz monatelang haltbar. Der Schmelzpunkt hat sich durch die Umkrystallisation nicht verändert.

4,370 mg Subst. gaben 11,815 mg CO₂ und 2,170 mg H₂O

4,690 mg Subst. gaben 0,6106 cm³ N₂ (23°, 716 mm)

C₁₄H₁₂ON₂ Ber. C 74,96 H 5,40 N 12,50%

Gef. „ 75,45 „ 5,68 „ 11,83%

Die im Katalysator zurückgebliebene Hauptmenge der Substanz liess sich durch Auskochen mit Essigester oder Aceton extrahieren. Auch hier wurden alle Operationen in Kohlendioxyd-Atmosphäre vorgenommen. Man erhielt nach teilweisem Abdestillieren der Lösungsmittel noch 3,25 g, die nach ihrem Schmelzpunkt mit der beschriebenen Substanz identisch waren.

Es wurde noch eine weitere Hydrierung von 6 g Phenyl-nitro-indoxyl ausgeführt, und zwar in 75 cm³ 94-proz. Alkohol, worin sich das Ausgangsmaterial nicht völlig löste. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff war die Flüssigkeit farblos und der schwarze Katalysator mit prachtvollen silberweissen, glänzenden Kryställchen bedeckt, die aber nicht mechanisch abgetrennt werden konnten. Die Substanz musste daher auch hier durch Extraktion gewonnen werden und entstand in geringerer Ausbeute als beim ersten Versuch.

Die Acetylierung mit heissem Essigsäure-anhydrid ergab neben dem normalen Diacetylderivat (Mischprobe) noch schwerer lösliche, bräunlich-weiße Nadeln vom Smp. ca. 310°, die nur durch wiederholte Krystallisation aus Eisessig abzutrennen waren.

Schwache Reduktion des 2-Phenyl-6-nitro-isatogens (IV).

In Anlehnung an die frühere Darstellung des Keto-indolenin-carbonsäure-esters durch *Ruggli* und *Bolliger*¹⁾ wurden 2 g Phenyl-nitro-isatogen möglichst vorsichtig reduziert. Sie wurden der besseren Löslichkeit halber in 20 cm³ warmem Pyridin gelöst und durch rasche Kühlung fein verteilt wieder ausgefällt. Dann wurden 0,9 g Phenylhydrazin (ber. zur Bildung des Keto-indolenins 0,85 g) verdünnt mit 5 cm³ Methylalkohol portionsweise zugegeben. Bei 0° trat hier keine Reaktion ein; erst bei 15° begann eine langsame Stickstoffentwicklung. Als nach 45 Minuten Stehen bei 15—20° das Phenylhydrazin verbraucht war, d. h. als auch durch Erwärmen kein Gas mehr entwickelt wurde, verdünnte man mit Alkohol und fällte durch Eintragen in 10-proz. Salzsäure. Beim Umkrystallisieren aus Eisessig wurden die violettschwarzen Nadeln des früher beschriebenen²⁾ Chinhydrons aus Phenyl-nitro-isatogen und Phenyl-nitro-indoxyl erhalten; die Mutterlauge ergab noch ein wenig Phenyl-nitro-indoxyl.

2-Phenyl-3-keto-6-nitro-indolenin (2-Phenyl-6-nitro-indolon) (Formel V).

Diese Substanz wurde aus 2-Phenyl-6-nitro-indoxyl durch Oxydation mit salpetriger Säure erhalten, doch verläuft die Einwirkung dieses Reagens je nach den Bedingungen sehr verschieden.

Die ersten Versuche, welche die Darstellbarkeit einer Nitrosoverbindung prüfen sollten, wurden durch Einwirkung von Nitritlösung auf die eiskalte Eisessig-Suspension des Phenyl-nitro-indoxyls ausgeführt und ergaben eine Substanz vom Zersp. 272°, deren Analyse am besten auf die Formel C₁₄H₇O₄N stimmt. Da die Nitrogruppe sicher intakt geblieben ist, scheint der Indol-Stickstoff völlig eliminiert zu sein, doch liegt kein Nitrobenzil vor.

¹⁾ Helv. 4, 639, 642 (1921).

²⁾ P. *Ruggli* und A. *Bolliger*, Helv. 4, 641 (1921).

Weitere Versuchsreihen wurden in alkoholischer Salzsäure oder in Pyridin-Eisessig, in beiden Fällen unter Nitritzugabe, ausgeführt; die letztgenannte Mischung bewährte sich am besten.

4 g 2-Phenyl-6-nitro-indoxyl werden in 10 cm³ kaltem Pyridin mit tiefroter Farbe gelöst und auf einmal mit 48 cm³ Eisessig versetzt. Dann werden unter Kühlung auf 0° 6 cm³ einer 20-proz. Nitritlösung unter Umschwenken hinzugetropt. Jeder Tropfen bewirkt eine vorübergehende Orangefärbung. Wenn etwa die Hälfte eingetragen ist, entwickelt die dauernd auf 0° gehaltene Lösung nitrose Gase und färbt sich dunkelbraun. Weiterhin wird sie wieder heller und nach viertelstündigem Stehen klar orange. Nach weiterem halbstündigem Stehen in Eiswasser wird sie in 400 cm³ Eiswasser eingerührt, wobei sich orange Flocken abscheiden, 3,5 bis 4 g. Diese Substanz ist ein empfindliches „Vorprodukt“, das sich bei 80° zersetzt und in einigen Fällen aus Chloroform-Petroläther in orangen Kryställchen vom Zersetzungspunkt 94—96° gewonnen werden konnte¹⁾. Das Ergebnis der Analyse war nicht eindeutig, zeigte aber, dass kein weiteres Stickstoffatom eingetreten ist; möglicherweise könnte ein Hydrat der unten beschriebenen Substanz vorliegen.

Durch Umkrystallisieren aus heissem Eisessig geht dieses Vorprodukt in das rote 2-Phenyl-3-keto-6-nitro-indolenin (V) über. 1,5 g werden mit 5 cm³ kochendem Eisessig übergossen (Gasentwicklung), die Lösung nochmals aufgeköcht und filtriert, worauf sich beim Erkalten 0,75 g rote Krystalle ausscheiden, die durch weiteres Umkrystallisieren aus Eisessig prachtvolle granatrote, glänzende Blättchen vom Smp. 185° ergeben. Löslichkeit 1 g : 16 cm³ Eisessig.

3,910 mg Subst. gaben 9,635 mg CO₂ und 1,135 mg H₂O

4,415 mg Subst. gaben 0,4312 cm³ N₂ (13°, 707 mm)

C₁₄H₈O₃N₂ Ber. C 66,65 H 3,20 N 11,11%

Gef. „ 67,20 „ 3,25 „ 10,84%

Reduktion zu 2-Phenyl-6-nitro-indoxyl: 0,5 g der roten Blättchen wurden mit 3,3 cm³ einer 10-proz. alkoholischen Phenylhydrazinlösung übergossen, wobei sofort lebhaft Stickstoffentwicklung unter Selbsterwärmung auf 40° eintrat. Durch Erwärmen auf 60° wurde die Reaktion zu Ende geführt. Aus der tiefroten Lösung krystallisierten beim Ausspritzen mit 1 cm³ Wasser 0,45 g hellrote Krystalle vom Smp. 208—210°, die nach Umlösen aus Eisessig braunrote Täfelchen vom Smp. 215° bildeten und mit 2-Phenyl-6-nitro-indoxyl keine Depression gaben.

Semicarbazon des Phenyl-nitro-indolons: 0,2 g Indolon wurden mit 0,2 g Semicarbazid-chlorhydrat und 2 cm³ Pyridin über Nacht stehen gelassen und dann zwei Stunden auf 60° erwärmt (bei höherer Temperatur tritt Gasentwicklung ein). Nach Erkalten

¹⁾ Wird das Vorprodukt aus Essigester umkrystallisiert, so entstehen neben rotem Harz in kleiner Ausbeute gelbe verfilzte Nadelchen vom Smp. 195°, deren Formel trotz Analyse noch nicht aufgeklärt wurde.

wurde mit 2 cm³ Eisessig versetzt und mit Wasser ausgespritzt. Die zunächst harzige Substanz gab beim Anreiben mit Alkohol ein rotbraunes Pulver, das in 3 cm³ heissem Alkohol suspendiert und tropfenweise mit Eisessig bis zur Lösung versetzt wurde. Dann wurde filtriert, mit Wasser ausgespritzt und nochmals aus Pyridin mit Alkohol gefällt. Orangerotes Krystallpulver vom Zersp. 180°. Die Analyse der nicht ganz reinen Substanz stimmt auf ein Hydrat des Semicarbazids.

4,500 mg Subst. gaben 9,175 mg CO₂ und 1,700 mg H₂O
 4,125 mg Subst. gaben 0,8159 cm³ N₂ (23°, 712 mm)
 2,808 mg Subst. gaben 0,541 cm³ N₂ (23°, 740 mm)
 C₁₅H₁₁O₃N₅ · H₂O Ber. C 55,0 H 4,0 N 21,4%
 Gef. „ 55,6 „ 4,2 „ 21,4; 21,6%

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

146. Die Doppelbindungen des Scillaridins A.

(7. Mitteilung über Herzglucoside ¹⁾)

von A. Stoll, A. Hofmann und W. Kreis.

(30. VIII. 34.)

Theoretische Übersicht.

In der 6. Mitteilung dieser Reihe haben wir versucht, auf Grund von Reaktionen an den sauerstoffhaltigen Gruppen des Scillaridins A und seiner Derivate Anhaltspunkte über den strukturellen Aufbau dieses Aglucons zu gewinnen, um es mit den eingehender studierten Agluconen anderer Herzglucoside vergleichen zu können. Die vorliegende Arbeit über die Doppelbindungen des Scillaridins A erlaubt, diesen Vergleich fortzusetzen und Rückschlüsse zu ziehen auf die Zahl der Ringsysteme, aus denen sich sein Grundskelett aufbaut.

Der stark ungesättigte Charakter des Scillaridins A äussert sich schon darin, dass es beim Stehen an der Luft, selbst in krystallisierter Form, unter Gelbfärbung einer Autoxydation unterliegt. Das Aglucon entfärbt Permanganat momentan und schluckt als Pulver oder in Lösung begierig Halogen. Es lag daher nahe, zunächst durch die Einwirkung von Halogen auf Scillaridin A und seine Derivate Anhaltspunkte über die Zahl und Natur der Doppelbindungen zu gewinnen. Die Halogenadditionsversuche lieferten indessen, wie wir weiter unten sehen werden, keine eindeutigen Resultate; wir betrachten sie als Vorversuche und stützen unsere Schlussfolgerungen auf die eingehend durchgeführten Versuche der katalytischen Hydrierung.

1. Die Anlagerung von Halogen an Scillaridin A und Anhydroscillaridin A.

Der ungesättigte Charakter des Scillaridins fand bei den Versuchen, Halogen anzulagern, qualitativ seine Bestätigung. Die Zahl

¹⁾ 6. Mitteilung, Helv. 17, 641 (1934).

wurde mit 2 cm³ Eisessig versetzt und mit Wasser ausgespritzt. Die zunächst harzige Substanz gab beim Anreiben mit Alkohol ein rotbraunes Pulver, das in 3 cm³ heissem Alkohol suspendiert und tropfenweise mit Eisessig bis zur Lösung versetzt wurde. Dann wurde filtriert, mit Wasser ausgespritzt und nochmals aus Pyridin mit Alkohol gefällt. Orangerotes Krystallpulver vom Zersp. 180°. Die Analyse der nicht ganz reinen Substanz stimmt auf ein Hydrat des Semicarbazids.

4,500 mg Subst. gaben 9,175 mg CO₂ und 1,700 mg H₂O

4,125 mg Subst. gaben 0,8159 cm³ N₂ (23°, 712 mm)

2,808 mg Subst. gaben 0,541 cm³ N₂ (23°, 740 mm)

C₁₅H₁₁O₃N₅ · H₂O Ber. C 55,0 H 4,0 N 21,4%

Gef. „ 55,6 „ 4,2 „ 21,4; 21,6%

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

146. Die Doppelbindungen des Scillaridins A.

(7. Mitteilung über Herzglucoside ¹⁾)

von A. Stoll, A. Hofmann und W. Kreis.

(30. VIII. 34.)

Theoretische Übersicht.

In der 6. Mitteilung dieser Reihe haben wir versucht, auf Grund von Reaktionen an den sauerstoffhaltigen Gruppen des Scillaridins A und seiner Derivate Anhaltspunkte über den strukturellen Aufbau dieses Aglucons zu gewinnen, um es mit den eingehender studierten Agluconen anderer Herzglucoside vergleichen zu können. Die vorliegende Arbeit über die Doppelbindungen des Scillaridins A erlaubt, diesen Vergleich fortzusetzen und Rückschlüsse zu ziehen auf die Zahl der Ringsysteme, aus denen sich sein Grundskelett aufbaut.

Der stark ungesättigte Charakter des Scillaridins A äussert sich schon darin, dass es beim Stehen an der Luft, selbst in krystallisierter Form, unter Gelbfärbung einer Autoxydation unterliegt. Das Aglucon entfärbt Permanganat momentan und schluckt als Pulver oder in Lösung begierig Halogen. Es lag daher nahe, zunächst durch die Einwirkung von Halogen auf Scillaridin A und seine Derivate Anhaltspunkte über die Zahl und Natur der Doppelbindungen zu gewinnen. Die Halogenadditionsversuche lieferten indessen, wie wir weiter unten sehen werden, keine eindeutigen Resultate; wir betrachten sie als Vorversuche und stützen unsere Schlussfolgerungen auf die eingehend durchgeführten Versuche der katalytischen Hydrierung.

1. Die Anlagerung von Halogen an Scillaridin A und Anhydroscillaridin A.

Der ungesättigte Charakter des Scillaridins fand bei den Versuchen, Halogen anzulagern, qualitativ seine Bestätigung. Die Zahl

¹⁾ 6. Mitteilung, Helv. 17, 641 (1934).

der Doppelbindungen konnte jedoch auf diesem Wege nicht ermittelt werden, da die Versuche unter verschiedenen Bedingungen nicht gleichwertige Resultate ergaben und manchmal unbefriedigend verliefen.

Es gelang in keinem Falle, weder bei Versuchen zur Anlagerung von 1 Mol. Halogen, noch bei der Bromierung oder Jodierung mit überschüssigem Halogen ein Additionsprodukt in reiner Form zu isolieren und zur Analyse zu bringen. Die halogenierten Substanzen zersetzten sich sowohl in Lösung beim Umkrystallisieren als auch in fester Form beim Stehen im Exsikkator unter Abgabe von Halogenwasserstoff zu missfarbigen Lacken. Die präparative Bearbeitung und die Analyse isolierter Halogenadditionsprodukte erschien daher aussichtslos.

Dagegen konnten ohne Schwierigkeit reproduzierbare und ganzzahlige Molekelwerte erhalten werden, als wir die Halogenaufnahme der Scilla-aglucone durch Rücktitration von überschüssiges Brom oder Jod enthaltenden Lösungen bestimmten. Nach dem Standardverfahren von *Winkler*¹⁾, das bereits *W. A. Jacobs*²⁾ bei Halogenierungsversuchen von Derivaten anderer Herzglucoside verwendet hat, zeigte beispielsweise Scillaridin A eine Bromzahl an, die der Aufnahme von 4 Atomen Brom entsprach. Wie erwartet, verbrauchte Anhydroscillaridin A, das unter Wasserabspaltung und Bildung einer weiteren Doppelbindung aus Scillaridin A hervorgeht, bei gleichen Bedingungen mehr, d. h. 6 Atome Brom.

Im Gegensatz zu dieser charakteristischen Differenz nahmen Scillardin A und Anhydroscillaridin A in chloroform-methylalkoholischer Lösung nur je 2 Atome Jod auf. Auch bei mehrstündiger Einwirkung der Jodlösung konnte dieser Wert nur unwesentlich überschritten werden.

Da es möglich erschien, dass die Halogenierung durch die verwendeten Lösungsmittel ungünstig beeinflusst wurde, benützten wir schliesslich noch eine von *P. Becker*³⁾ vorgeschlagene und von *E. Rossmann*⁴⁾ modifizierte Methode zur Bestimmung der Bromzahl, wobei man auf die fein verteilte feste Substanz Bromdampf einwirken lässt. Wie andernorts⁵⁾ ausführlich beschrieben werden soll, ersetzen wir die unhandliche und bei den Wägungen inkonstante Glasplatte, auf der die Substanz nach *Rossmann* dem Bromdampf ausgesetzt wird, durch ein mit Glaswolle gefülltes Adsorptions-

¹⁾ Siehe *H. Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen, V. Aufl., 661 (1931).

²⁾ *W. A. Jacobs, Hoffmann und Gustus*, J. Biol. Chem. **70**, 1 (1926).

³⁾ Z. angew. Ch. **36**, 539 (1923).

⁴⁾ B. **65**, 1847 (1932).

⁵⁾ Eine analytische Arbeit über die Messung der Anlagerung von dampfförmigem Brom an ungesättigte Substanzen ist im Gang.

röhrchen. Die zu untersuchenden Substanzen wurden darin durch Eintropfen und Verdunsten ihrer Lösungen auf der Glaswolle in äusserst fein verteilte Form gebracht. Das Adsorptionsröhrchen konnte vor und nach jeder Bestimmung getrocknet und unter Ausschluss von Feuchtigkeit gewogen werden, wodurch wir Fehler infolge Hygroskopizität von Substanzen vermieden.

Bei Anwendung dieser Methode hielt Scillaridin A nahezu 8 Atome Brom aus dem Bromdampf zurück, wobei 6 Atome fast momentan addiert wurden. Anhydrosillaridin A lagerte rasch 7 Atome Brom an, um dann ebenfalls einen Endwert bei der Bromzahl 8 zu erreichen. Zur Erklärung dieses gleichartigen Verhaltens von Scillaridin A und Anhydrosillaridin A kann angenommen werden, dass Scillaridin A unter der Einwirkung des Bromdampfes 1 Mol. Wasser abgibt und in bromiertes Anhydrosillaridin A übergeht. Eine analoge Wasserabspaltung wurde bei der Bromierung von Sterinen von *Rossmann*¹⁾ beobachtet.

Die mitgeteilten Werte für Scillaridin A mit 4 Atomen addiertem Brom resp. 2 Atomen Jod in Lösung und 8 Atomen Brom in fester Form aus Bromdampf zeigen, dass, wie eingangs erwähnt, aus diesen Halogenierungsversuchen keine Schlüsse auf die Gesamtzahl der Doppelbindungen der Meerzwiebel-aglucone gezogen werden können. Die Beobachtungen stehen in Übereinstimmung mit den Befunden an Agluconen anderer Herzglucoside, bei denen die Versuche zur Anlagerung von Brom nach *Winkler* die charakteristische, primär vorhandene Doppelbindung im Lactonring nicht angezeigt hatten, während sekundär gebildete Doppelbindungen mit Brom reagierten²⁾. Auch beim Scilla-aglucon konnte die Gesamtheit der Doppelbindungen nur durch katalytische Hydrierung erfasst werden.

2. Die katalytische Hydrierung von Scillaridin A und seinen Derivaten.

Auf Grund der Anlagerung von Halogen und von Vorversuchen der katalytischen Hydrierung stand fest, dass Scillaridin A mehrere Doppelbindungen besitzt. Da diese zweifellos auf einem verzweigten Kohlenstoffskelett angeordnet sind, war zu erwarten, dass bei der Hydrierung nicht einheitliche Reaktionsprodukte, sondern Gemische von Stereo-isomeren entstehen würden, die nur ausnahmsweise trennbar sind. Tatsächlich wurden in einzelnen Fällen nach der Hydrierung von Scilla-Substanzen dicke Öle erhalten, die nicht in krystallisierte Form übergeführt werden konnten. Auch bei den krystallisierten Hydrierungsprodukten ist die Einheitlichkeit nicht bewiesen; es können Gemische von Stereo-isomeren vorliegen.

¹⁾ B. **65**, 1849 (1932).

²⁾ W. A. *Jacobs*, *Hoffmann* und *Gustus*, J. Biol. Chem. **70**, 1 (1926).

Eine weitere Komplikation war bedingt durch das zwiespältige Verhalten der Lactongruppe von Scilla-Substanzen im Hydrierversuch. Vereinzelte Beobachtungen¹⁾ haben schon früher gezeigt, dass ungesättigte Lactone bei der katalytischen Hydrierung neben der Absättigung der Doppelbindungen reduktiv teilweise aufgespalten werden. Die Hydroxylseite wird dabei zum Kohlenwasserstoff reduziert und es entstehen die entsprechenden gesättigten Carbonsäuren. W. A. Jacobs und A. B. Scott²⁾ wiesen dann in eingehenden Modellversuchen nach, dass ungesättigte γ -Lactone dann reduktiv aufgespalten werden, wenn eine Doppelbindung mit dem Kohlenstoffatom verbunden ist, welches den Hydroxylsauerstoff der Lactongruppe trägt. Es werden also besonders Lactone, die sich von der Enolform von Ketonen und Aldehyden ableiten, geöffnet und reduziert. Substitution in β -Stellung solcher Verbindungen behindert jedoch die reduktive Aufspaltung, wodurch nach W. A. Jacobs das Verhalten des in β -Stellung substituierten Strophanthidins und der analog konstituierten Digitalis-aglucone, die unter Erhaltung des Lactonrings hydrierbar sind, verständlich wird.

Die Scilla-aglucone unterscheiden sich hierin grundsätzlich von den Digitaliskörpern. Ähnlich wie W. A. Jacobs und Scott³⁾ bei einzelnen γ -Lactonmodellen beobachtet haben, verlaufen bei der katalytischen Hydrierung von Scillaridin A und Anhydroseccalaridin A zwei Reaktionen nebeneinander: Ein Teil der Substanz wird zu dem gesättigten Lacton reduziert, bei einem andern Teil findet indessen neben der Absättigung der Doppelbindungen noch die reduktive Aufspaltung der Lactongruppe zur gesättigten Carbonsäure statt. Da im Fall des Anhydroseccalaridins A infolge Fehlens weiterer Hydroxylgruppen die Verhältnisse am einfachsten liegen und von beiden Reaktionsprodukten krystallisierte Fraktionen gewonnen werden konnten, sei zunächst die Hydrierung des Anhydroseccalaridins A besprochen.

Anhydroseccalaridin A verbraucht bei der erschöpfenden Hydrierung in Eisessig mit Platinoxid als Katalysator etwa 6 Mol. Wasserstoff. Auf Grund der Untersuchung der Reaktionsprodukte muss angenommen werden, dass 5 Mol. H_2 zur Absättigung von Doppelbindungen dienen, während der überschüssige Wasserstoff bei etwa $\frac{2}{3}$ der angewendeten Substanz den Lactonring öffnete unter Bildung der gesättigten Carbonsäure. Das Reaktionsprodukt der Hydrierung wurde in einen sauren und einen neutralen Anteil zerlegt. Aus beiden konnten krystallisierte Fraktionen gewonnen

¹⁾ Siehe z. B. Y Asahina und A. Fujita, Acta Phytochimica, **1**, 1 (1922); W. Borsche und W. Peitzsch, B. **62**, 360 (1929); C. Mannich und A. Butz, B. **62**, 461 (1929); F. B. La Forge und L. E. Smith, Am. Soc. **51**, 2574 (1929) und **52**, 1088 (1930).

²⁾ J. Biol. Chem. **87**, 601 (1930) und **93**, 139 (1931).

³⁾ J. Biol. Chem. **93**, 139 (1931).

und durch Umkrystallisation gereinigt werden. Das neutrale Hydrierungsprodukt besitzt auf Grund der Analyse die Formel $C_{25}H_{40}O_2$; es zeigt bei der Titration eine Lactongruppe an, bei der *Zerewitinoff*-Bestimmung das Fehlen von Hydroxyl und ist daher ein gesättigtes Lacton, das durch Anlagerung von 5 Mol. H_2 an die Doppelbindungen des Anhydroscillaridins A gebildet worden ist. Das neue Lacton, das nach Art der Darstellung als Decahydro-anhydro-scillaridin A bezeichnet werden muss, krystallisierte aus Alkohol in dünnen sechsseitigen Blättchen (Fig. 1 der Tafel) und zeigte einen unscharfen Schmelzpunkt bei 170—175⁰¹).

Die aus dem sauren Anteil abgeschiedene krystallisierte Fraktion besass die Zusammensetzung $C_{25}H_{42}O_2$. Sie liess sich mit 0,01-n. NaOH gegen Phenolphthalein als einbasische Säure titrieren und ergab bei der Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach *Zerewitinoff* 1 OH-Gruppe. Die Substanz ist daher als eine Carbonsäure zu betrachten, die durch Aufnahme von 5 Mol. H_2 und Aufspaltung des Lactonringes unter Reduktion der Hydroxylgruppe durch ein weiteres Mol. H_2 entstanden und daher als Decahydro-desoxy-anhydroscillaridin(A)-säure aufzufassen ist. Da die Verbindung die vollständig gesättigte Carbonsäure ist, die das von allen Hydroxylen befreite Kohlenstoffskelett mit den Ringsystemen des Scillaridins A noch enthält, schlagen wir dafür den Namen Scillansäure vor. Sie krystallisiert aus Alkohol in zu Drusen vereinigten feinen Spiessen (Fig. 2 der Tafel), besitzt den Smp. 154⁰ und zeigt in Dioxan die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20} = + 25,0^0$ ($c = 0,88$ Vol.-%)¹⁾.

Wie W. A. *Jacobs* und *Scott*²⁾ in den Modellversuchen z. B. bei $\Delta\beta,\gamma$ -Angelicalacton gefunden hatten, erfolgt die Aufspaltung des Lactonrings durch Hydrierung nur bei den ungesättigten Lactonen, und zwar gleichzeitig mit der Reduktion der Doppelbindungen. Auch bei Anhydroscillaridin A entsteht die Scillansäure bei der Hydrierung nur ausgehend von Anhydroscillaridin A. Im Decahydro-anhydro-scillaridin A kann der Lactonring durch weitere Hydrierung nicht mehr geöffnet werden. Das gesättigte Lacton verbraucht in Eisessig mit Platinoxid als Katalysator keinen Wasserstoff mehr und wird unverändert zurückerhalten.

Beim Scillaridin A verliefen die Hydrierungen ganz analog wie bei seinem Anhydroderivat. Scillaridin A verbraucht bei der Hydrierung unter den gleichen Bedingungen etwa 5 Mol. Wasserstoff; das Reaktionsprodukt ist ebenfalls in einen sauren und einen neutralen Anteil zerlegbar. Eine aus dem neutralen Anteil gewonnene krystallisierte Fraktion besass die Zusammensetzung $C_{25}H_{40}O_3$ und

1) Schmelzpunkt, optische Drehung und wohl noch andere physikalische Daten der krystallisierten Substanzen gelten, da Stereoisomere vorliegen können, nur für unter unseren Hydrierungsbedingungen gewonnene Präparate.

2) J. Biol. Chem. **87**, 601 (1930).

ist als Octahydro-scillaridin A anzusprechen. Die Substanz krystallisiert aus Alkohol in klaren rechteckigen Blättchen (Fig. 3 der Tafel) und ist durch den Schmelzpunkt bei 183° , den Nachweis einer OH-Gruppe nach *Zerewitinoff* und die durch Verseifung und Titration bestimmte Lactongruppe charakterisiert.

Der saure Anteil des Hydrierungsproduktes von Scillaridin A konnte nur teilweise zur Krystallisation gebracht werden. Er entsprach der Zusammensetzung $C_{25}H_{42}O_3$, ist daher als Octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure, als eine Oxyscillansäure aufzufassen. Das Präparat krystallisierte aus Alkohol in massiven, tetragonal ausgebildeten Prismen (Fig. 4 der Tafel), schmolz unscharf bei $117\text{—}120^{\circ}$ und liess sich als einbasische Säure mit 0,1-n. Natronlauge glatt titrieren.

In einem anderen Versuch bildete der saure Anteil des vollständig hydrierten Produktes ein nicht krystallisierbares dickes Öl, das der Destillation im Hochvakuum unterworfen wurde. Aus dem Destillat schied sich ein Teil krystallisiert aus, dessen Elementaranalyse aber auf bei der Destillation erfolgte Wasserabspaltung hinwies. Die gefundenen Kohlenstoff- und Wasserstoff-Werte liegen nahe bei solchen, die der Formel $C_{25}H_{40}O_2$, der Anhydro-octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure entsprechen. Der Schmelzpunkt der aus Alkohol in farblosen Nadelchen krystallisierenden Substanz lag bei $130\text{—}135^{\circ}$.

Von den 5 Mol. Wasserstoff, welche Scillaridin A bei der erschöpfenden Hydrierung verbraucht, wurden 4 Mol. H_2 zur Absättigung von 4 Doppelbindungen ausgenutzt. Auch hier wurde beim grösseren Teil der angewandten Substanz unter Verbrauch eines weiteren Mol. H_2 der Lactonring aufgespalten und die gesättigte Carbonsäure gebildet. Wie Decahydro-anhydroscillaridin A ist auch Octahydro-scillaridin A gegen weitere Hydrierung beständig. Die Bildung der Octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure muss in Analogie zu den Vorgängen beim Anhydroscillaridin bereits gleichzeitig mit der Hydrierung der Doppelbindungen erfolgen.

Von den vier wichtigsten Produkten totaler Hydrierung haben wir Krystallaufnahmen angefertigt, die in der Tafel I wiedergegeben sind.

Von drei typischen Beispielen (Vers. 1, 3 und 6 der Tabelle I) zeigt die Figur 1 den Verlauf der Wasserstoffaufnahme, die ohne deutliche Abstufungen erfolgte.

Die Tabelle I zeigt eine Übersicht von Hauptversuchen erschöpfender Hydrierung unter Angabe der molekularen Mengen verbrauchten Wasserstoffs, der isolierten Endprodukte und der nachgewiesenen Anzahl von Doppelbindungen.

Während Anhydroscillaridin A und Scillaridin A zu krystallisierten Produkten vollständiger Hydrierung führten, so wurden

unter gleichen Versuchsbedingungen aus Isoscellaridin(A)-säure und ihrem Methylester, sowie aus Anhydroscellaridin(A)-säuremethylester nur Öle erhalten, die sich der präparativen Reinigung und daher auch eingehender analytischer Untersuchung als unzugänglich erwiesen.

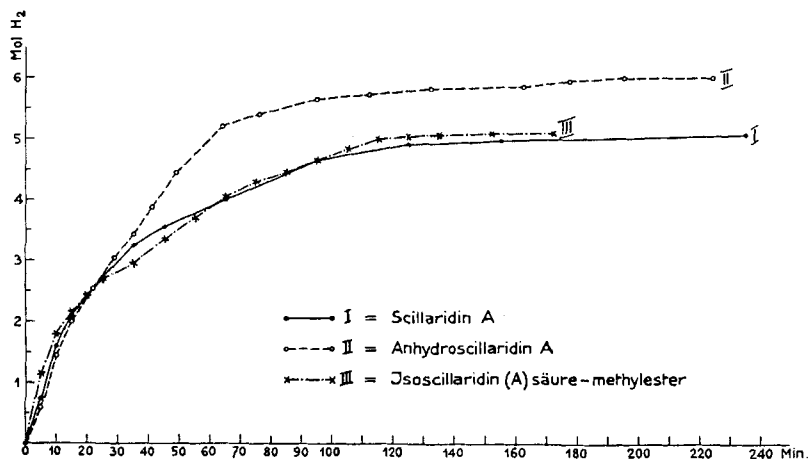


Fig. 1.

Aus den in der Tabelle I angeführten Hydrierungen von Isoscellaridin(A)-säure und deren Methylester (Vers. 5 und 6) ist zu entnehmen, dass die Aufnahme von 5 Mol. H₂ in Übereinstimmung steht mit unserer Annahme¹⁾, dass bei der Bildung der Isoverbindungen des Scellaridins A die Zahl der Doppelbindungen nicht verändert wird. Zur Erklärung des Wasserstoffverbrauchs ist wohl anzunehmen, dass 4 Mol. H₂ zur Absättigung von 4 Doppelbindungen dienten, während das 5. Mol. H₂ den charakteristischen Oxydring der Isoverbindungen reaktiv öffnete. Ähnliche Beobachtungen sind bei der Hydrierung von Furan- und Pyran-derivaten bereits gemacht worden²⁾. Leider konnte kein hydriertes Derivat der Isoscellaridin(A)-säurereihe krystallisiert gewonnen werden. Auch die Destillation der Öle im Hochvakuum führte nicht zu einheitlichen Fraktionen. Die Interpretation dieser Hydrierungen muss daher mit Vorbehalt erfolgen.

Der Versuch 7 der Tabelle betrifft die Hydrierung von Anhydroscellaridin(A)-säuremethylester und wurde ausgeführt, um die Phenolnatur der Hydroxylgruppe dieser Verbindung zu beweisen. Sie ist wie eine einbasische Säure mit Lauge titrierbar und geht, wie bereits früher³⁾ mitgeteilt wurde, bei der katalytischen Hydrierung unter

¹⁾ Helv. 17, 649 (1934).

²⁾ Vgl. z. B. W. E. Kaufmann und R. Adams, Am. Soc. 45, 3029 (1923).

³⁾ Helv. 17, 646 (1934).

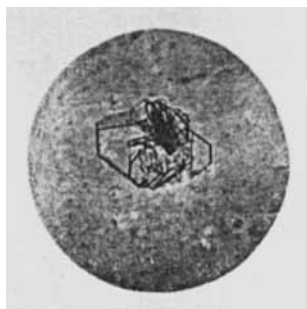


Fig. 1.
Decahydro-anhydroscllaridin
(aus Alkohol)



Fig. 2.
Scillansäure
(aus Alkohol)



Fig. 3.
Octahydro-scllaridin
(aus Alkohol)



Fig. 4.
Oxy-scllansäure
(aus Alkohol)

Tabelle I.

Hydrierung von Scillaridin A und seinen Derivaten.

(Lösungsmittel Eisessig; Platinoxid-Katalysator nach *Adams* und *Shriner*¹⁾; Temperatur 22—26°; Wasserstoffüberdruck 50 cm Wassersäule.)

Ausgangssubstanz	Versuchs-Nr.	Katalysatormenge in % der Substanz	Wasserstoffaufnahme in Mol.		Endprodukte	Nachgewiesene Zahl von Doppelbindungen
			Ber.	Gef.		
Anhydro-scillaridin A $C_{25}H_{30}O_2$	1 2	30 20	6	6,0 5,9	Decahydro-anhydroscillaridin A, $C_{25}H_{40}O_2$, sechseckige, dünne Plättchen aus Alkohol (Fig. 1 der Tafel) Smp. 170—175°, neutral, Lacton und Decahydro-desoxy-anhydroscillaridin(A)-säure (Scillansäure), $C_{25}H_{42}O_2$, zu Drusen vereinigte feine Spiesse aus Alkohol (Fig. 2 der Tafel), Smp. 154°.	5
Scillaridin A $C_{25}H_{32}O_3$	3 4	20 15	5	5,1 4,9	Octahydro-scillaridin A, $C_{25}H_{40}O_3$, klare, rechteckige Blättchen aus Alkohol (Fig. 3 der Tafel), Smp. 183°, neutral, Lacton und Octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure (Oxyscillansäure), $C_{25}H_{42}O_3$, massive, tetragonal ausgebildete Prismen aus Alkohol (Fig. 4 der Tafel), Smp. 117—120°.	4
Isoscillaridin(A)-säure $C_{25}H_{32}O_3$	5	20	5	5,1	saures Öl	4
Isoscillaridin(A)-säuremethylester $C_{26}H_{34}O_3$	6	15	5	5,1	neutrales Öl	4
Anhydroscillaridin(A)-säuremethylester $C_{26}H_{34}O_3$	7	35	5	4,7	neutrales Öl	5

¹⁾ Organic Syntheses, 8, 92 (1928).

Anlagerung von 5 Mol. Wasserstoff an 5 Doppelbindungen in ein neutrales Öl über. Reinigungsoperationen und Versuche zur Darstellung krystallisierter Derivate blieben erfolglos, doch zeigt bereits der Verlust der sauren Eigenschaften bei der Hydrierung in Verbindung mit dem negativen Ausfall früherer Versuche zur Darstellung von Carbonylderivaten die seinerzeit angenommene Phenolnatur des Anhydroscillaridin(A)-säure-methylesters.

3. *Zusammenfassung und Schlussfolgerungen aus den Hydrierungsversuchen.*

Die Tatsache, dass bei der Hydrierung von Scillaridin A und Anhydroscillaridin A neben der Absättigung der Doppelbindungen noch der Lactonring unter Verbrauch von Wasserstoff teilweise aufgespalten wird, gestattet keinen unmittelbaren Schluss aus dem Wasserstoffverbrauch auf die Zahl der Doppelbindungen in diesen Substanzen. Erst nach der präparativen Reindarstellung der Reaktionsprodukte konnte aus deren eingehender analytischer Untersuchung geschlossen werden, dass Scillaridin A vier und Anhydroscillaridin A fünf Kohlenstoffdoppelbindungen besitzen.

Der Mehrverbrauch von 1 Mol. Wasserstoff über die Anzahl der Doppelbindungen hinaus wird durch die präparativ und analytisch festgestellte, gleichzeitig verlaufende, reduktive Öffnung des Lactonrings hinreichend erklärt. Mit dieser Aufspaltbarkeit des Lactonrings der Scilla-aglucone tritt ein neuer charakteristischer Unterschied in Erscheinung gegenüber dem Strophanthidin und den Agluconen der Digitalisglucoside, deren Lactonringe sich in allen uns bekannten Untersuchungen bei der katalytischen Hydrierung als stabil erwiesen haben.

Das Mehr von einer Doppelbindung im Anhydroscillaridin A gegenüber Scillaridin A beweist, dass Anhydroscillaridin A, wie wir schon in der ersten Abhandlung über die Meerzwiebelglucoside angenommen haben¹⁾, durch Abspaltung von Wasser unter Bildung einer Doppelbindung entsteht.

Die Hydrierungen von Isoscillaridin(A)-säure und ihrem Methylester machen es wahrscheinlich, dass diese Verbindungen wie Scillaridin A vier Doppelbindungen besitzen und dass der Mehrverbrauch an Wasserstoff durch Öffnung des für die Isoverbindungen charakteristischen Oxydrings bedingt ist. Anhydroscillaridin(A)-säure-methylester verbrauchte ca. 5 Mol. Wasserstoff, woraus auf fünf Doppelbindungen geschlossen werden kann.

Aus dem Nachweis von vier Doppelbindungen im Scillaridin A und von fünf Doppelbindungen im Anhydroscillaridin A und von ihren feststehenden Bruttoformeln

¹⁾ Helv. 16, 718 (1933).

berechnen sich vier Kohlenstoffringe für das Grundskelett des Scilla-aglucons. In dieser Beziehung gleicht Scillaridin A durchaus dem Strophanthidin und den übrigen bisher näher untersuchten Agluconen herzaktiver Glucoside. Unterscheidend ist jedoch der stärker ungesättigte Charakter des Scillaridins A mit vier Doppelbindungen gegenüber Strophanthidin, Digitoxigenin, Gitoxigenin und Digoxigenin, die alle nur eine Doppelbindung aufweisen. Weitere Versuche, auf die wir zurückkommen werden, haben Anhaltspunkte ergeben, dass im Scillaglucon selbst, im Scillaren A, nur drei Doppelbindungen enthalten sind, und dass das Scillaridin A demnach unter Abspaltung von 1 Mol. Wasser bei der Verseifung aus Scillaren A hervorgegangen ist.

Gleich den übrigen Agluconen der Herzglucoside zeigt auch das Scillaridin A mit seinen vier Kohlenstoffringen eine strukturelle Verwandtschaft mit den Sterinen, Gallensäuren, Sexualhormonen und gewissen Sapogeninen. Besonders einfach kommt dieser Zusammenhang in der Formel der Scillansäure zum Ausdruck. Diese vollständig gesättigte Monocarbonsäure liegt dem Scillaridin A zugrunde und unterscheidet sich in der Zusammensetzung mit $C_{25}H_{42}O_2$ von der Grundsubstanz der Gallensäuren, der Cholansäure, $C_{24}H_{40}O_2$, nur durch eine CH_2 -Gruppe. Die Fortsetzung dieser Untersuchung, zunächst Versuche zur Dehydrierung der Meerzwiebel-aglucone, dürfte diesen Zusammenhang noch mehr abklären.

Experimenteller Teil.

I. Die Anlagerung von Halogen an Scillaridin A und Anhydro-scillaridin A.

Wir beschreiben im folgenden nur einen Teil unserer Versuche zur Anlagerung von Halogen an Scillasubstanzen. Der durchwegs unbefriedigende Verlauf gestattet, wie einleitend bemerkt, nicht, auf die Gesamtzahl der vorhandenen Doppelbindungen Schlüsse zu ziehen. Die nach bekannten Verfahren ausgeführten Messungen der Anlagerung von Brom und Jod in Lösung werden nur in groben Zügen wiedergegeben. Die Bestimmung der Adsorption von dampfförmigem Brom durch fein verteilte feste Substanzen soll den Gegenstand einer besondern, analytischen Arbeit bilden.

1. Bestimmung der Bromzahl.

Wir arbeiteten nach dem standardisierten Verfahren von Winkler¹⁾, bei dem wir den Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel durch Chloroform, in dem unsere Substanzen leichter löslich sind, ersetzten.

¹⁾ H. Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen (1922), S. 1129.

a) Scillaridin A.

Hauptversuch: 0,100 g Scillaridin A in 20 cm³ Chloroform, 25,0 cm³ Bromatlösung (5,5 g KBrO₃ und 40 g KBr in 1000 cm³ Wasser), 10 cm³ n. Salzsäure, wurden zusammen gut durchgeschüttelt und blieben dann zwei Stunden im Dunkeln stehen. Hierauf verdünnte man mit 150 cm³ Kaliumjodidlösung (1,0 g KJ enthaltend) und titrierte mit 0,1-n. Thiosulfatlösung und Stärke das überschüssige Halogen zurück.

Blindversuch: Wie Hauptversuch, aber ohne Substanz.

Ergebnis: Der Hauptversuch verbrauchte 39,2 cm³, der Blindversuch 49,3 cm³ 0,1-n. Thiosulfatlösung. Die Differenz von 10,1 cm³ entspricht einer Aufnahme von 3,8 Atomen Brom durch Scillaridin A.

b) Anhydroseccillaridin A.

Der Versuch mit 0,100 g Anhydroseccillaridin A wurde genau gleich wie beim Scillaridin A durchgeführt. Der Hauptversuch verbrauchte 32,4 cm³, der Blindversuch 50,2 cm³ 0,1-n. Thiosulfatlösung, Factor = 0,918. Die Differenz 17,8 cm³ entspricht einer Aufnahme von 5,9 Atomen Brom durch Anhydroseccillaridin A.

Von den durch Hydrierung nachweisbaren Doppelbindungen werden also durch Anlagerung von Brom in Lösung zwei nicht angezeigt; der Unterschied von einer Doppelbindung zwischen Scillaridin A und Anhydroseccillaridin A tritt immerhin in Erscheinung.

2. Bestimmung der Jodaufnahme.

Zur Messung der Jodzahl wurden die Substanzen in einem Gemisch von Chloroform und Methylalkohol gelöst und mit einer alkoholischen Jodlösung, deren Gehalt durch Blindversuche ermittelt war, versetzt. Durch Entnahme von Proben und Titration derselben mit 0,1-n. Thiosulfat konnte der Verlauf der Jodaufnahme verfolgt werden.

a) Scillaridin A.

Hauptversuch: Eine Lösung von 1,00 g Scillaridin A in 150 cm³ Chloroform und 50 cm³ Methylalkohol wurde mit 100 cm³ einer Jodlösung (12 g Jod in 200 cm³ Alkohol) gemischt im Dunkeln stehen gelassen. Mit fortschreitenden Einwirkungszeiten wurden Proben von je 30 cm³ entsprechend 0,100 g Scillaridin A entnommen, mit 30 cm³ Methylalkohol verdünnt und mit 0,1-n. Thiosulfatlösung titriert.

Blindversuch: Das Lösungsmittel allein wurde gleicherweise mit Jodlösung verdünnt. Gleichzeitig wie im Hauptversuch entnahmen wir für die Titration Proben von je 30 cm³.

Ergebnis:

Tabelle II.

Zeit (Min.)	0,1-n. Thios. in cm ³		Jodaufnahme	
	Hauptvers.	Blindvers.	entsprechend cm ³ 0,1-n. Thios.	entsprechend Atomen Jod
4	42,2	47,6	5,4	2,06
17	42,1	47,9	5,8	2,20
45	42,0	47,8	5,8	2,20
75	42,0	47,8	5,8	2,20

Die Jodaufnahme ist schon nach 4 Minuten nahezu beendet und übersteigt 2 Atome nur wenig.

b) Anhydroscillaridin A.

Hauptversuch: Eine Lösung von 0,480 g Anhydroscillaridin A in 75 cm³ Chloroform und 25 cm³ Methylalkohol wurde mit 50 cm³ einer Jodlösung (6 g Jod in 100 cm³ Alkohol) gemischt im Dunkeln aufbewahrt. Nach verschiedenen Einwirkungszeiten wurden Proben von je 30 cm³, enthaltend 0,096 g Anhydroscillaridin A, entnommen, mit 30 cm³ Methylalkohol verdünnt und mit 0,1-n. Thiosulfatlösung titriert.

Blindversuch: 100 cm³ des Lösungsmittels wurden mit 50 cm³ der gleichen Jodlösung verdünnt und in gleichen Zeitintervallen wie im Hauptversuch titriert.

Ergebnis:

Tabelle III.

Zeit (Min.)	0,1-n. Thios. in cm ³		Jodaufnahme	
	Hauptvers.	Blindvers.	entsprechend cm ³ 0,1-n. Thios.	entsprechend Atomen Jod
5	37,9	42,5	4,6	1,74
20	37,0	42,4	5,4	2,04
80	36,5	42,5	6,0	2,26
140	36,4	42,4	6,0	2,26

Auch in diesem Versuch ist die Jodaufnahme sehr bald, bei wenig mehr als 2 Atomen beendet.

Versuch zur Isolierung von Bromscillaridin A.

Der nach der Methode von Winkler bestimmte Bromverbrauch veranlasste Versuche zur präparativen Darstellung von Bromverbindungen des Scillaridins A. Die nachstehend beschriebene Umsetzung wurde durch kurze Einwirkung des grossen Überschusses von 14 Atomen Brom auf 1 Mol. Scillaridin A ausgeführt. Die rasche Zersetzung des Reaktionsproduktes verunmöglichte indessen seine analytische Untersuchung.

1,0 g Scillaridin A in 150 cm³ Chloroform wurde mit einer Lösung von 3 g Brom in 25 cm³ Chloroform eine Minute im Dunkeln geschüttelt. Nach Verdünnen mit 200 cm³

Methylalkohol entfernte man das überschüssige Brom mit 0,1-n. Thiosulfatlösung, setzte 500 cm³ Wasser zu und trennte die Chloroformschicht ab. Die farblose Lösung wurde einmal mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und dann im Vakuum eingengt. Der hellgelbe Sirup verwandelte sich beim Stehen über Nacht in einen dunkelgrünen Lack, der einen stechenden, bromwasserstoffhaltigen Dampf entwickelte. Anscheinend war völlige Zersetzung eingetreten.

In einem anderen Versuch wurde die Chloroformlösung sehr rasch zur Trockne verdampft, wobei das Bromid als feste, fast farblose Substanz zurückblieb, sich aber schon nach kurzer Zeit spontan zu einer dunkelgrünen Masse zersetzte.

Versuch zur Isolierung von Dijodscillaridin A.

Auch dieser Versuch verlief in präparativer Hinsicht ergebnislos. Eine Lösung von 1,0 g Scillaridin A in 100 cm³ Chloroform-Methylalkohol wurde mit einer Lösung von 1,5 g Jod (4,5 Mol.) in 15 cm³ Methylalkohol gemischt und einige Minuten stehen gelassen. Dann wurde das überschüssige Jod mit Thiosulfatlösung entfernt. Beim Verdünnen mit Wasser nahm die sich abscheidende Chloroformschicht die Substanz auf, worauf man mit Natriumsulfat trocknete und im Vakuum einengte. Es hinterblieb eine weisse, zum Teil krystallisierte Substanz, die sich indessen bald dunkelbraun bis violett färbte. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt man grösstenteils unverändertes Scillaridin A zurück.

Die Bestimmung von angelagertem Brom nach einer gravimetrischen, mikrochemischen Methode.

Die Absättigung aller vorhandenen Doppelbindungen mit Brom versuchten wir durch Einwirkung dieses Elementes in Dampfform auf die feinverteilte feste Substanz zu erreichen.

Nach einer von *P. Becker*¹⁾ vorgeschlagenen und von *E. Rossmann*²⁾ modifizierten Mikro-Methode zur Bestimmung von Doppelbindungen durch Anlagerung von Bromdampf wird so vorgegangen, dass 1 bis 10 mg der zu untersuchenden Substanz auf einer 15 bis 100 cm² grossen Glasplatte zu einer möglichst dünnen Schicht verstrichen werden. Die Glasplatte mit der Substanz wird hierauf in einen mit Bromdampf gefüllten Exsikkator gestellt und nach einer halben Stunde Einwirkungszeit, während der auch schwer reagierende Doppelbindungen mit Brom abgesättigt werden sollen, durch Absaugen und Trocknen von überschüssigem Brom befreit. Die Bromaufnahme wird durch Wägen der Glasplatte vor und nach der Behandlung bestimmt.

Diese Methode wird als sehr allgemein anwendbar empfohlen und doch erhielten wir damit bei unseren Substanzen keine brauchbaren Resultate. Der Hauptnachteil der skizzierten Ausführungsform besteht darin, dass eine sehr grosse Oberfläche der Substanz mit der atmosphärischen Luft in Berührung kommt. Schon nur wenig hygroskopische Substanzen liefern unbrauchbare Wägungen, so wie es in unseren Versuchen tatsächlich der Fall war.

Wir beseitigten diesen Nachteil in folgender Weise: Die Substanz wird nicht auf einer Glasplatte verstrichen, sondern auf Glaswolle in Glasröhrchen, wie solche für die Mikro-Kohlenwasserstoff-

¹⁾ Z. angew. Ch. 36, 539 (1923).

²⁾ B. 65, 1847—1851 (1932).

Bestimmung nach *Pregl* gebraucht werden, fein verteilt. Zu diesem Zweck wird eine Lösung der zu untersuchenden Substanz in das mit Glaswolle gefüllte Röhrchen eingetroppt, wonach man das Lösungsmittel sorgfältig und bis zur Gewichtskonstanz verdampft. Hierauf wird bis zur Sättigung vorgetrockneter Bromdampf durchgeleitet und die Gewichtszunahme ermittelt.

Der Einfluss der Luftfeuchtigkeit wird durch die Bromierung im Glaswolleröhrchen auch bei hygroskopischen Substanzen ausgeschaltet. Die Trocknung der Substanz ist sehr einfach und kann mit Leichtigkeit auch bei höherer Temperatur durchgeführt werden durch Erwärmen des Röhrchens im Aluminiumblock, gegebenenfalls unter Durchleiten trockener Luft oder im Vakuum. Durch die ausserordentlich feine Verteilung der Substanz auf Glaswolle wird die Bromierungsdauer auf ein Minimum abgekürzt.

Die Methode scheint uns infolge ihrer raschen Durchführbarkeit, ihrer bequemen Handhabung und ihrer allgemeinen Anwendbarkeit als Mikromethode in vielen Fällen gute Dienste zu leisten. Wir werden sie an weiteren Beispielen mit Substanzen bekannter Konstitution erproben und mit einer eingehenden Beschreibung der Apparatur und der Methodik in einer analytischen Zeitschrift veröffentlichen.

Die Scillasubstanzen wurden in Chloroformlösung in das Bromierungsröhrchen eingetroppt und nach Abdunsten des Lösungsmittels bei 90° im Vakuum und schwachem Luftstrom zur Konstanz getrocknet. Beim Durchleiten eines langsamen Stromes von trockenem Bromdampf war die Bromierung nach 10 bis 15 Minuten beendet. Die Tabelle IV zeigt für Scillaridin A und Anhydroscillaridin A den Verlauf der Bromaufnahme, die durch jeweilige Unterbrechung der Bromeinwirkung nach verschiedenen Zeiten verfolgt wurde.

Tabelle IV.

Bromaufnahme von Scillaridin A und von Anhydroscillaridin A nach der Bromdampf-Methode.

	Einwage mg	Bromierungs- dauer (Min.)	Bromauf- nahme mg	Mol. Brom
Scillaridin A	8,870	2	11,400	3,05
	9,120	10	12,810	3,34
		20	13,800	3,60
		30	14,050	3,67
	9,190	4	12,410	3,21
		75	15,105	3,91
Anhydroscil- laridin A	9,860	2	14,350	3,30
		10	16,485	3,79
		45	17,160	3,95
	9,920	5	15,580	3,56
		60	17,530	4,00

Die Versuche mit Bromdampf zeigen, dass Scillaridin A und Anhydroscillaridin A unter den angewandten Bedingungen etwa 4 Mol. Brom fixieren. Die Absorption des letzten Mol. Brom verläuft bei Scillaridin A etwas langsamer. Zur Erklärung des analogen Verhaltens der beiden Substanzen kann, wie einleitend bemerkt, angenommen werden, dass Scillaridin A unter der Einwirkung von Bromdampf oder sekundär gebildetem Bromwasserstoff 1 Mol. Wasser abspaltet und in ein bromiertes Anhydroscillaridin A übergeht.

Von den bei der Hydrierung gefundenen fünf Doppelbindungen des Anhydroscillaridins A wird eine Doppelbindung durch Brom nicht abgesättigt.

II. Katalytische Hydrierung von Scillaridin A und von einigen seiner Derivate.

Für die vorliegenden Hydrierungsversuche wurde der hochaktive Platinoxid-Katalysator von Adams und Shriner¹⁾ verwendet. Als Lösungsmittel hat sich für alle Körper Eisessig, der durch Ausfrieren und Destillation gereinigt worden war, als geeignet erwiesen. Er zeigte in Mengen bis zu 40 cm³ keinen messbaren Wasserstoffverbrauch. Bei Verwendung von mehr Eisessig wurde die Wasserstoffaufnahme des Lösungsmittels im Blindversuch ermittelt.

Für die quantitative Messung sind wir so vorgegangen, dass wir den Katalysator vorerst in wenig Eisessig suspendierten und mit Wasserstoff schüttelten, bis die Gasaufnahme zum Stillstand gekommen war. Dann lösten wir die zu hydrierende Verbindung in Eisessig, liessen die Lösung in die Schüttelente einfließen und notierten das sich jetzt einstellende Wasserstoffvolumen im Messzylinder als Ausgangswert.

1. Hydrierung von Anhydroscillaridin A.

0,500 g Substanz wurden in 45 cm³ Eisessig unter Verwendung von 0,150 g Platinoxid bei 22° und einem Wasserstoffüberdruck von 50 cm Wassersäule reduziert. Der Verlauf der Wasserstoffaufnahme ist aus der Fig. 1 (Versuch 1 der Tabelle I) ersichtlich.

Nach 3 Stunden war die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand gekommen. Der Gesamtverbrauch betrug dann 186 cm³ Wasserstoff unter Normalbedingungen, was einer Aufnahme von 6,0 Mol. Wasserstoff entspricht.

In einem gleichen Versuch wurden 5,9 Mol. Wasserstoff aufgenommen (Versuch 2 der Tab. I).

Isolierung der Hydrierungsprodukte: Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum zum Sirup eingeeengt und das ölige Rohprodukt durch Fraktionieren mit Sodalösung und Essigester in einen neutralen und einen sauren Anteil zerlegt.

¹⁾ Organic Syntheses, **8**, 92 (1928).

Ausgehend von 0,5 g Anhydroscillaridin A verwendeten wir 30 cm³ Essigester und schüttelten 3 mal mit je 30 cm³ 2,5-proz. Sodalösung aus. Das Natriumsalz des sauren Anteils schied sich dabei als feste Suspension in der wässerigen Phase ab.

Saure Fraktion, Decahydro-desoxy-anhydroscillaridin(A)-säure (Scillansäure). Die vereinigten Sodaextrakte wurden mit 2-n. Salzsäure angesäuert und die als klebrige Masse ausfallende Scillansäure in frischen Essigester übergeführt. Zur weiteren Reinigung wurde durch Ausschütteln mit Sodalösung das Natriumsalz nochmals ausgefällt, angesäuert und wieder mit frischem Essigester aufgenommen. Um das Präparat aschefrei zu erhalten, musste die Essigesterlösung zweimal mit n. Salzsäure und dann zweimal mit Wasser gewaschen werden, bevor sie getrocknet und im Vakuum eingengt wurde. Der Eindampfdruckstand, 0,3 g, krystallisierte beim Aufnehmen mit Methylalkohol in weissen, feinen Nadelchen. Zur weiteren Reinigung krystallisierten wir die Verbindung noch aus Alkohol, aus dem sie sich gleichfalls in feinen, zu Büscheln vereinigten Nadelchen (Fig. 2 der Tafel) ausschied. Decahydro-desoxy-anhydroscillaridin(A)-säure (Scillansäure) zeigte im Kapillarrohr einen Schmelzpunkt von 154° (korr.).

Elementaranalyse (Dr. M. Furter, Zürich): Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,732; 3,386 mg Subst. gaben 13,864; 9,926 mg CO₂ und 4,620; 3,320 mg H₂O

C ₂₅ H ₄₂ O ₂	Ber. C 80,14	H 11,31%
	Gef. „ 79,91; 79,95	„ 10,93; 10,97%

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff (Dr. H. Roth, Heidelberg). 8,535; 10,585 mg Subst. gaben bei einer Reaktionstemperatur von 18° 0,51; 0,60 cm³, bei 95° 0,58; 0,64 cm³ CH₄ (red. auf 0° und 760 mm Hg).

C ₂₅ H ₄₂ O ₂ mit 1 Hydroxylgruppe	Ber. OH	4,54%
	Gef. „ bei 18°	4,55; 4,31%
	„ „ 95°	5,17; 4,60%

Titration: 0,0277; 0,0121 g Scillansäure gelöst in 13; 6 cm³ Alkohol verbrauchten mit Phenolphthalein als Indikator 7,20; 3,25 cm³ 0,01-n. NaOH.

C₂₅H₄₂O₂ Ber. Äquiv.-gew. 374 Gef. Äquiv.-gew. 384; 373.

Polarisation: 0,0880 g Scillansäure, in 10,0 cm³ Dioxan gelöst, drehten im 1 dm-Rohr bei 20° um 0,22° nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = + 25,0^\circ.$$

Bei der *Liebermann'schen* Farbreaktion gab die Scillansäure eine schwache Rosafärbung, die nach einigen Minuten über Violett in ein ziemlich lang beständiges Braungrün überging.

Neutrale Fraktion, Decahydro-anhydroscillaridin A, Lacton. Die mit Sodalösung ausgeschüttelte Essigesterlösung enthielt 0,1 g neutrale Substanz, die nach dem Eindampfen im Vakuum und Aufnehmen mit Methylalkohol krystallisierte. Sie wurde zur Reinigung 3 mal aus Äthanol umkrystallisiert und schied sich daraus zuletzt in sechseckigen, klaren Blättchen (Fig. 1 der Tafel) aus.

Decahydro-anhydroscillaridin A schmilzt unscharf zwischen 170 bis 175° (korr.).

Elementaranalyse (Dr. H. Roth, Heidelberg): Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,611; 3,870 mg Subst. gaben 10,655; 11,41 mg CO₂ und 3,445; 3,700 mg H₂O

C₂₅H₄₀O₂ Ber. C 80,58 H 10,83%
Gef. „ 80,47; 80,41 „ 10,68; 10,70%

Bei der Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff wurde der Wert 0,0 gefunden.

Lactontitration: 0,0205 g Substanz gelöst in 5 cm³ Alkohol wurden nach Zusatz von 1,00 cm³ n. Natronlauge 24 Stunden stehen gelassen; dann ergab die Rücktitration mit 0,1-n. Salzsäure gegen Phenolphthalein einen Verbrauch von 0,55 cm³ 0,1-n. Natronlauge.

C₂₅H₄₀O₂ Ber. Äquiv.-gew. 372 Gef. Äquiv.-gew. 372.

Die Verbindung gab mit Liebermann's Reagens keine Färbung. Erst bei Verwendung von sehr viel Substanz färbte sich die Lösung schwach rosa.

2. Versuch zur Hydrierung von Decahydro-anhydro-scillaridin A.

Die Bildung einer sauren und einer neutralen Fraktion bei der totalen Hydrierung von Anhydroscillaridin A, die wir in allen Versuchen beobachteten, wobei unter unseren Versuchsbedingungen immer ca. $\frac{2}{3}$ des sauren und $\frac{1}{3}$ des neutralen Produktes entstanden, machte es wahrscheinlich, dass die Scillansäure nicht erst aus dem gesättigten Lacton entsteht, sondern dass bei $\frac{2}{3}$ der Substanz die Lactongruppe gleichzeitig mit der Hydrierung der Doppelbindungen reduziert wurde. Nachstehender Versuch beweist die Richtigkeit dieser Annahme. Es gelingt nämlich nicht, das Decahydro-anhydro-scillaridin A zur Scillansäure zu hydrieren, d. h. im gesättigten Lacton den Lactonring reduktiv aufzuspalten.

0,115 g Decahydro-anhydroscillaridin A in 10 cm³ Eisessig nahmen bei 3-stündigem Schütteln mit 0,04 g Platinoxid-Katalysator praktisch keinen Wasserstoff (1,3 cm³ H₂) auf.

Beim Fraktionieren mit Essigester-Sodalösung verblieb die gesamte Substanz im Essigester. Sie konnte als unverändertes Decahydro-anhydroscillaridin A nach Schmelzpunkt, Löslichkeit und Kristallform indentifiziert werden.

3. Hydrierung von Scillaridin A.

0,500 g Substanz wurden in 280 cm³ Eisessig unter Verwendung von 0,100 g Platinoxid bei 26° und einem Wasserstoffüberdruck von 50 cm Wassersäule reduziert. Der Verlauf der Wasserstoffaufnahme ist aus der Fig. 1 (Versuch 3) ersichtlich. Der Wasserstoffverbrauch des Lösungsmittels wurde in einem Blindversuch bestimmt.

Nach 4 Stunden war die Wasserstoffaufnahme beendet; sie betrug dann 175 cm³ abzüglich 25 cm³ für das Lösungsmittel, das sind 150 cm³ Wasserstoff unter Normalbedingungen, entsprechend einer Anlagerung von 5,1 Mol. Wasserstoff.

In einem zweiten Versuch wurden 4,9 Mol. Wasserstoff verbraucht.

Isolierung der Hydrierungsprodukte. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum zum Sirup eingengt. Durch Aufnehmen desselben in 30 cm³ Essigester und zweimaliges Ausschütteln dieser Lösung mit je 30 cm³ n. Sodalösung zerlegten wir das Rohprodukt in eine saure und eine neutrale Fraktion.

Saure Fraktion, Octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure (Oxyscillansäure). Der weit überwiegende Teil der Substanz ging in die Sodalösung über, aus der sie sich beim Ansäuern als farbloses Öl (0,35 g) abschied. Zur weiteren Reinigung wurde es nochmals aus frischem Essigester mit Sodalösung ausgezogen. Beim Wiederansäuern schied sich die Substanz nunmehr halbfest ab und konnte nach dem Aufnehmen mit frischem Essigester, Waschen und Trocknen der Lösung und Eindampfen im Vakuum beim Behandeln mit Methylalkohol krystallisiert erhalten werden. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol schied sich die Säure in derben, klaren, rechteckig begrenzten Prismen ab, wie sie in Fig. 4 der Tafel abgebildet sind. Im Kapillarrohr erhitzt, schmolz die Substanz bei 117—120° (korr.).

Elementaranalyse (Dr. M. Furter, Zürich): Die Krystalle wurden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,580; 3,907 mg Subst. gaben 10,09; 10,97 mg CO₂ und 3,36; 3,66 mg H₂O

C ₂₅ H ₄₂ O ₃	Ber. C 76,86	H 10,84%
	Gef. „ 76,87; 76,58	„ 10,51; 10,48%

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerevitinoff (Dr. H. Roth, Heidelberg) 6,831; 5,412 mg Subst. gaben bei einer Reaktionstemperatur von 21° 0,79; 0,64 cm³ CH₄ (red. auf 0° und 760 mm Hg).

C ₂₅ H ₄₂ O ₃ mit 2 Hydroxylgruppen	Ber. OH 8,71%
	Gef. „ 8,79; 8,99%

Titration: 0,050 g hochvakuumtrockene Krystalle, gelöst in 8 cm³ Alkohol, verbrauchten mit Phenolphthalein als Indikator 1,30 cm³ 0,1-n. Natronlauge.

C ₂₅ H ₄₂ O ₃	Ber. Äquiv.-gew. 390	Gef. Äquiv.-gew. 385.
--	----------------------	-----------------------

Bei der Liebermann'schen Farbreaktion zeigte unser Oxyscillansäurepräparat Rosafärbung, die sich nach einigen Minuten über Violettrot nach Braun verfärbte.

Neutrale Fraktion, Lacton, Octahydro-scillaridin A. Beim Abdampfen der mit Soda ausgeschüttelten Essigesterlösung unseres Hydrierungsrohproduktes hinterblieben 0,14 g Rückstand, der schon beim Verreiben mit wenig Methylalkohol krystallisierte. Zur Reinigung wurde die Substanz 3 mal aus Alkohol umkrystallisiert, aus dem sie sich zuletzt in klaren, rechteckigen Blättchen

(Fig. 3 der Tafel) ausschied. Im Kapillarrohr erhitzt, schmolzen die Krystalle bei 183° (korr.).

Elementaranalyse (Dr. H. Roth, Heidelberg): Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,377; 2,973 mg Subst. gaben 9,59; 8,46 mg CO₂ und 3,07; 2,715 mg H₂O

C ₂₅ H ₄₀ O ₃	Ber. C 77,26	H 10,38%
	Gef. „ 77,45; 77,66	„ 10,17; 10,22%

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff (Dr. H. Roth, Heidelberg): 5,19; 10,540 mg Subst. gaben bei einer Reaktionstemperatur von 18° 0,28 und 0,55 cm³, bei 95° 0,29 und 0,57 cm³ CH₄ (Red. auf 0° und 760 mm Hg).

C ₂₅ H ₄₀ O ₃ mit 1 Hydroxylgruppe	Ber. OH	4,38%
	Gef. „ bei 18°	4,10; 4,25%
	Gef. „ „ 95°	4,38; 4,54%

Lactontitration: 0,0430 g Substanz wurden in 15 cm³ Alkohol gelöst und blieben nach Zusatz von 2,00 cm³ n. Natronlauge 24 Stunden stehen; dann ergab die Rücktitration mit 0,1-n. Salzsäure gegen Phenolphthalein einen Verbrauch von 1,12 cm³ 0,1-n. Natronlauge.

C₂₅H₄₀O₃ Ber. Äquiv.-gew. 388 Gef. Äquiv.-gew. 383

Octahydro-scillaridin A gab bei der Liebermann'schen Farb-reaktion eine schwache Rosafärbung, die sich nach einigen Minuten über Violett und Blau nach Braun verfärbte.

Destillation der sauren Fraktion im Hochvakuum. In den ersten Hydrierungsversuchen von Scillaridin A gelang es uns nicht, den öligen sauren Anteil, der aus roher Octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure bestehen musste, zu krystallisieren. Wir unterwarfen daher das Öl der Destillation im Hochvakuum. Bei 250° und 0,2 mm Hg destillierte die Hauptmenge über und erstarrte in der Vorlage zu einer glasigen Masse. Aus alkoholischer Lösung krystallisierte nach längerem Stehen im Eisschrank ein kleiner Teil der Substanz in farblosen Nadelchen vom Smp. 130—135° (korr.).

Elementaranalyse (Dr. M. Furler, Zürich): Die Substanz wurde bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,920; 3,694 mg Subst. gaben 11,37; 10,73 mg CO₂ und 3,59; 3,42 mg H₂O

C ₂₅ H ₄₀ O ₂	Ber. C 80,58	H 10,83%
C ₂₅ H ₄₂ O ₃	Ber. „ 76,86	„ 10,84%
	Gef. „ 79,10; 79,22	„ 10,25; 10,36%

Wenn auch die Kohlenstoff- und Wasserstoff-Werte zu tief liegen, so zeigt die Analyse doch, dass bei der Destillation im Hochvakuum die Octahydro-desoxy-scillaridinsäure wenigstens teilweise anhydriert worden ist. Die aus dem Destillat in kleiner Ausbeute krystallisiert erhaltene Substanz dürfte daher die Anhydro-octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure sein.

Bei der Liebermann'schen Farbreaktion zeigte die Substanz einen Farbwechsel von Rosa über Violett nach Rotbraun.

4. Hydrierungsversuch mit Octahydro-scillaridin A.

Die Frage, ob die Octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure neben oder aus dem gesättigten Lacton entsteht, wurde wie beim Anhydro-

scillaridin A dadurch zu Gunsten der ersten Annahme entschieden, dass, wie nachstehender Versuch zeigt, Octahydro-scillaridin A nicht zur Octahydro-desoxy-scillaridin(A)-säure aufhydriert werden kann.

0,150 g Octahydro-scillaridin A nahmen bei der katalytischen Hydrierung mit 0,060 g Katalysator nach 3 Stunden insgesamt nur 1,2 cm³ Wasserstoff auf. Die Aufarbeitung lieferte unverändertes Octahydro-scillaridin zurück, wie durch Schmelzpunkt, Krystallform und neutrale Reaktion bestätigt wurde.

5. Hydrierung von Isoscillaridin(A)-säure.

0,500 g Substanz wurden in 45 cm³ Eisessig unter Verwendung von 0,100 g Platinoxid bei 22° und einem Wasserstoffüberdruck von 50 cm Wassersäule reduziert. Beim Lösen der Substanz in Eisessig, wobei erwärmt werden musste, nahm das Lösungsmittel eine rote Farbe an, die im Verlaufe der Hydrierung wieder verschwand.

Nach 18 Stunden war mit 150 cm³ (unter Normalbedingungen) die Wasserstoffaufnahme beendet, was einer Anlagerung von 5,1 Mol. entspricht.

Zur Isolierung des Hydrierungsproduktes wurde die Eisessiglösung im Vakuum zur Sirupkonsistenz eingedampft, mit 20 cm³ Essigester aufgenommen und die Lösung 2 mal mit je 20 cm³ n. Soda-lösung ausgeschüttelt. Die Hauptmenge der Substanz ging in diese über und schied sich beim Ansäuern als farbloses Öl ab, das nicht zur Krystallisation zu bringen war. Auch Versuche, durch Überführen der Säure in den Methylester mit Diazomethan zu einem krystallisierten Körper zu gelangen, schlugen fehl.

6. Hydrierung von Isoscillaridin(A)-säuremethylester.

Ebenso führte auch die direkte Hydrierung des Isoscillaridin(A)-säuremethylesters zu keinem krystallisierten Produkt.

0,500 g Methylester wurden in 35 cm³ Eisessig mit 0,075 g Platinoxid bei 22° reduziert. Nach 3 Stunden war die Wasserstoffaufnahme bei einem Verbrauch von 145 cm³ (unter Normalbedingungen) beendet, was einem Wert von 5,1 Mol. entspricht. Der Verlauf der Wasserstoffaufnahme ist in Fig. 1 (Versuch 6) dargestellt.

Die Aufarbeitung ergab ein neutrales Öl, aus dem sich keine krystallisierte Fraktion gewinnen liess. Auch die Destillation im Hochvakuum, wobei das Öl bei 0,05 mm Hg zwischen 230 und 250° übergang, führte nicht zur Krystallisation.

7. Hydrierung von Anhydroscillaridin(A)-säuremethylester.

0,326 g frisch dargestellte Substanz wurde in 25 cm³ Eisessig unter Verwendung von 0,115 g Platinoxid bei 22° und einem Wasser-

stoffüberdruck von 50 cm Wassersäule reduziert. Die Hydrierung war nach 5 Stunden bei einer Wasserstoffaufnahme von 87 cm³ (unter Normalbedingungen) beendet, was 4,7 Mol. entspricht.

Der durch Eindampfen der Eisessiglösung im Vakuum gewonnene Sirup wurde in 30 cm³ Essigester aufgenommen und zweimal mit je 20 cm³ 2,5-proz. Sodalösung, die keine Substanz aufnahm, ausgezogen. Beim Abdampfen der getrockneten Essigesterlösung blieb ein hellgelbes Öl zurück, das nicht zur Krystallisation zu bringen war.

Zum Unterschied von der Ausgangssubstanz, die wie eine Säure reagierte, zeigte das Hydrierungsprodukt neutralen Charakter. Es wurde von Sodalösung nicht aufgenommen und verbrauchte in alkoholischer Lösung keine Lauge. Dieser Befund ist wichtig und zeigt, dass der sauer reagierende Anhydroscillaridin(A)-säuremethylester ein Phenol ist¹⁾; eine Carbonsäure hätte auch bei vollständiger katalytischer Hydrierung die Säurenatur beibehalten müssen.

Bei der Destillation im Hochvakuum ging das Öl bei 0,1 mm Hg zwischen 200 und 210° über, doch konnte auch aus dem so gereinigten Produkt keine krystallisierte Fraktion gewonnen werden.

Basel, Wissenschaftliches Laboratorium der Chemischen Fabrik vorm. *Sandoz*.

147. De la sensibilité à la lumière des composés nitrés aromatiques VI²⁾.

Dérivés péri du nitro-1-naphtalène

par Robert-E. Steiger.

(31. VIII. 34.)

Tous les composés dont la molécule contient un ensemble SO₂G en péri par rapport à un groupe NO₂ sont instables à la lumière (lumière solaire directe ou diffuse) à l'état solide.

Ils se colorent à la lumière à une vitesse variable suivant a) la nature de la partie de la molécule à laquelle sont attachés les ensembles NO₂ et SO₂G et b) la nature de l'atome ou du groupement d'atomes G lié au chaînon SO₂.

On trouvera dans la planche hors texte qui accompagne ce mémoire les colorations présentées au bout des temps d'exposition t_1 , t_2 et t_3 par 13 dérivés³⁾ de l'acide méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 (numéros d'ordre impairs) et par les dérivés correspondants⁴⁾ de l'acide fondamental nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 (numéros d'ordre pairs).

¹⁾ Helv. 17, 646 (1934).

²⁾ Voir: Helv. 16, 793, 1315 (1933); Helv. 17, 701, 794, 1142 (1934) et Bl. [4] 53, 1249 (1933).

³⁾ Voir: Helv. 17, 1142 (1934).

⁴⁾ Voir: Helv. 17, 794 (1934).

stoffüberdruck von 50 cm Wassersäule reduziert. Die Hydrierung war nach 5 Stunden bei einer Wasserstoffaufnahme von 87 cm³ (unter Normalbedingungen) beendet, was 4,7 Mol. entspricht.

Der durch Eindampfen der Eisessiglösung im Vakuum gewonnene Sirup wurde in 30 cm³ Essigester aufgenommen und zweimal mit je 20 cm³ 2,5-proz. Sodalösung, die keine Substanz aufnahm, ausgezogen. Beim Abdampfen der getrockneten Essigesterlösung blieb ein hellgelbes Öl zurück, das nicht zur Krystallisation zu bringen war.

Zum Unterschied von der Ausgangssubstanz, die wie eine Säure reagierte, zeigte das Hydrierungsprodukt neutralen Charakter. Es wurde von Sodalösung nicht aufgenommen und verbrauchte in alkoholischer Lösung keine Lauge. Dieser Befund ist wichtig und zeigt, dass der sauer reagierende Anhydroscillaridin(A)-säuremethylester ein Phenol ist¹⁾; eine Carbonsäure hätte auch bei vollständiger katalytischer Hydrierung die Säurenatur beibehalten müssen.

Bei der Destillation im Hochvakuum ging das Öl bei 0,1 mm Hg zwischen 200 und 210° über, doch konnte auch aus dem so gereinigten Produkt keine krystallisierte Fraktion gewonnen werden.

Basel, Wissenschaftliches Laboratorium der Chemischen Fabrik vorm. *Sandoz*.

147. De la sensibilité à la lumière des composés nitrés aromatiques VI²⁾.

Dérivés péri du nitro-1-naphtalène

par Robert-E. Steiger.

(31. VIII. 34.)

Tous les composés dont la molécule contient un ensemble SO₂G en péri par rapport à un groupe NO₂ sont instables à la lumière (lumière solaire directe ou diffuse) à l'état solide.

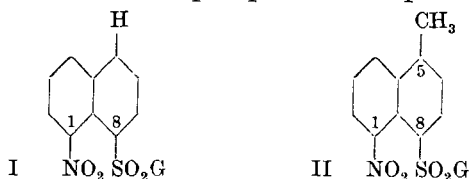
Ils se colorent à la lumière à une vitesse variable suivant a) la nature de la partie de la molécule à laquelle sont attachés les ensembles NO₂ et SO₂G et b) la nature de l'atome ou du groupement d'atomes G lié au chaînon SO₂.

On trouvera dans la planche hors texte qui accompagne ce mémoire les colorations présentées au bout des temps d'exposition t_1 , t_2 et t_3 par 13 dérivés³⁾ de l'acide méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 (numéros d'ordre impairs) et par les dérivés correspondants⁴⁾ de l'acide fondamental nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 (numéros d'ordre pairs).

¹⁾ Helv. 17, 646 (1934).

²⁾ Voir: Helv. 16, 793, 1315 (1933); Helv. 17, 701, 794, 1142 (1934) et Bl. [4] 53, 1249 (1933). ³⁾ Voir: Helv. 17, 1142 (1934). ⁴⁾ Voir: Helv. 17, 794 (1934).

Les substances furent pulvérisées et exposées simultanément à la lumière diffuse très faible dans des tubes scellés en verre très mince; les conditions d'éclairage furent choisies de façon à ce que les réactions ne fussent ni trop rapides ni trop lentes à s'effectuer.



L'altération produite par la lumière est presque toujours beaucoup plus apparente, à tout instant, pour tel dérivé II de l'acide méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 que pour le dérivé correspondant I de l'acide nitro-1-naphtalène-sulfonique-8, soit parce que les réactions sont beaucoup plus rapides à s'effectuer dans le cas du premier que dans le cas du second, soit parce que les produits de réaction sont de couleur plus vive ou plus foncée lorsqu'ils contiennent un groupe méthyle en position 5 du noyau naphtalénique que s'ils en sont dépourvus.

On comparera la coloration acquise par la substance no. 1 à celle acquise par la substance no. 2, puis on comparera les colorations de 3 et 4 et ainsi de suite, la durée de l'exposition à la lumière étant la même. La méthyl-5-nitro-1-naphtalène-N-éthylsulfanilide [II; G = N(C₂H₅)C₆H₅; no. 11] paraît avoir subi une altération moindre que la nitro-1-naphtalène-N-éthylsulfanilide [I; G = N(C₂H₅)C₆H₅; no. 12].

Dans l'intervalle de temps t_1 à t_3 il y a approfondissement continu de la teinte présentée par chaque substance après une exposition à la lumière de durée t_1 .

Les réactions se poursuivent si l'on continue à exposer les produits à la lumière diffuse après que le stade t_3 a été atteint. Lorsque, après une insolation prolongée, intense, la plupart d'entre eux sont devenus foncés au point de paraître noirs, les autres composés: l'amide, la monométhylamide, l'anilide, l'éther méthylique, l'éther éthylique et l'éther phénylique de l'acide nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 (N° 26, 24, 16, 10, 8, 6) sont de couleur brun clair.

Au temps t_1 le nitro-1-naphtalène-sulfonate d'éthyle-8 [I; G = OC₂H₅; N° 8] et le nitro-1-naphtalène-sulfonate de phényle-8 [I; G = OC₆H₅; N° 6] sont blancs ou paraissent encore l'être; pour ces corps le virage ne se produit ou ne paraît se produire que plus tard. Ceci donne une idée des phénomènes que l'on peut observer pour les autres substances, dans un laps de temps plus court, dans l'intervalle de temps t_0 à t_1 .

Les dérivés de l'acide méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 les plus photosensibles à l'état solide sont la monométhylamide [II; G = NHCH₃; N° 23], la diméthylamide [II; G = N(CH₃)₂; N° 21] et l'éther éthylique [II; G = OC₂H₅; N° 7] qui se colorent presque instantanément en jaune. Très peu de temps après, il se

produit le virage au jaune de l'amide [II; G = NH₂; N° 25], de l'éther méthylque [II; G = OCH₃; N° 9], de la monoéthylamide [II; G = NHC₂H₅; N° 19], puis celui de la méthylanilide [II; G = N(C₆H₅)CH₃; N° 13] et de l'anilide [II; G = N(C₆H₅)H; N° 15]. Le composé le moins photosensible est l'éther phénylique [II; OC₆H₅; N° 5].

Les teintes jaunes qu'acquièrent les composés nos. 23, 21, 7, 9 et 15 ne persistent pas pendant un temps suffisamment long pour qu'elles puissent être vues dans la planche hors texte. Ainsi, au temps t_1 l'anilide apparaît colorée en vert, la teinte jaune très pâle ayant évolué assez rapidement après être apparue.

Les dérivés de l'acide nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 les plus photosensibles à l'état solide sont la monoéthylamide [I; G = NHC₂H₅; N° 20], la diéthylamide [I; G = N(C₂H₅)₂; N° 18] et la méthylanilide [I; G = N(C₆H₅)CH₃; N° 14], puis vient l'éthylanilide [I; G = N(C₆H₅)C₂H₅; N° 12]. La monométhylamide [I; G = NHCH₃; N° 24] est très peu photosensible. Le composé le moins photosensible est l'éther éthylique [I; G = OC₂H₅; N° 8].

Ce qui précède nous autorise à penser que parmi les dérivés d'autres acides nitro-sulfoniques péri il se trouvera des composés encore beaucoup plus photosensibles à l'état solide que ceux qui ont été préparés à ce jour.

Les renseignements qui ont été donnés sur le comportement à l'état solide des composés nitrés péri sont aussi de nature à faire comprendre que l'obtention et la purification poussée de ces corps peuvent présenter de réelles difficultés. Il faut presque toujours opérer en chambre noire ou pendant la nuit à la lumière artificielle faible, la source lumineuse étant de faible intensité et aussi éloignée que possible de la table de travail.

Tous les composés dont la molécule contient un ensemble SO₂G en péri par rapport à un groupe NO₂ sont instables à la lumière (lumière solaire directe ou diffuse, lumière électrique ordinaire) à l'état dissous.

Ils le sont à un degré variable suivant a) la nature de la partie de la molécule à laquelle sont attachés les ensembles NO₂ et SO₂G, b) la nature de l'atome ou du groupement d'atomes G lié au chaînon SO₂, c) la nature du dissolvant employé.




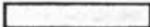


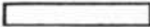


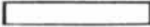
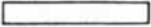

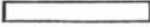











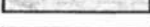



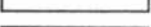
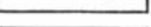



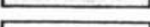


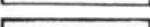








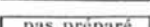
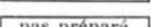
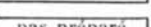


















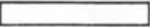

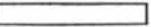
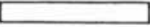


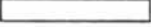





Les solutions de ces corps se colorent plus ou moins fortement lorsqu'on les expose à la lumière. Les solutions pyridiques deviennent rouge foncé, voire opaques; elles ne donnent des précipités que lorsque les réactions sont très avancées. Les solutions benzéniques restent beaucoup plus claires; les produits de réaction se séparent le plus souvent de très bonne heure.

La couleur qui se développe par suite des réactions photo-chimiques dans les solutions des dérivés I (chlorure, amide, amides

Planche I.

Action de la lumière sur des dérivés ($\text{CH}_3\text{-5-NO}_2\text{-1-C}_{10}\text{H}_5\text{ SO}_2\text{G-8}$) de l'acide méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 (numéros d'ordre impairs) et sur les dérivés correspondants ($\text{H-5-NO}_2\text{-1-C}_{10}\text{H}_5\text{-SO}_2\text{G-8}$) de l'acide nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 (numéros d'ordre pairs).

Colorations présentées par les substances, incolores au temps t_0 , finement pulvérisées et très bien séchées, tassées dans des tubes à point de fusion (scellés et montés sur un fond en bristol blanc), exposées simultanément (temps t_1, t_2, t_3) à la lumière diffuse du jour (éclairage très faible reçu à travers les vitres d'une fenêtre donnant sur le nord-ouest à Paris, Institut Pasteur; mi-septembre 1933).

No	t_1 : 4 heures	t_2 : 12 heures	t_3 : 36 heures	Nature de G
1				$\text{ON}(\text{H}_3)\text{C}_6\text{H}_5$
2				"
3				Cl
4				"
5				OC_6H_5
6				"
7				OC_2H_5
8				"
9				OCH_3
10				"
11				$\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_2\text{H}_5$
12				"
13				$\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}_3$
14				"
15				$\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{H}$
16				"
17				$\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{C}_2\text{H}_5$
18				"
19				$\text{N}(\text{H})\text{C}_2\text{H}_5$
20				"
21				$\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
22				"
23				$\text{N}(\text{H})\text{CH}_3$
24				"
25				$\text{N}(\text{H})\text{H}$
26				"

N-substituées, éther-sels, sels d'amines) de l'acide nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 et des dérivés correspondants II de l'acide méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 devient perceptible à l'œil au bout d'un temps différent pour chaque substance.

Pour bien pouvoir noter dans quel ordre les solutions se colorent (ordre de photosensibilité décroissante) il faut, surtout si l'on en examine un grand nombre à la fois, se placer dans des conditions uniformes d'éclairage telles (par ex. lumière diffuse du jour reçue dans un laboratoire exposé au nord, le ciel étant très couvert) que les réactions ne soient pas trop rapides à s'effectuer. Au besoin, on n'exposera les solutions que pendant un temps très court; on examinera s'il y a eu virage; puis on exposera à nouveau, on procédera à un nouvel examen et ainsi de suite. Pour simplifier le travail, on peut soustraire les solutions déjà colorées à l'action ultérieure de la lumière et se borner à noter l'apparition de la couleur dans les autres tubes. Il vaut mieux, pour le contrôle des observations faites précédemment, laisser les réactions se poursuivre dans tous les tubes un peu au delà du moment où le virage s'est produit partout. En effet, bien que la nature de la teinte ne soit pas toujours la même, celle de deux solutions qui a mis le moins de temps à se colorer (donc celle contenant la substance dite la plus photosensible) présente pendant un certain temps la teinte la plus intense; la comparaison ne doit porter que sur les solutions de composés de photosensibilité voisine et de proche nature chimique, elle doit se faire avant qu'il ne se produise dans l'une ou l'autre des deux solutions des changements (par ex. une cristallisation) de nature à rendre difficiles les observations et autant que possible lorsque les teintes sont de même nature ou à peu près.

Le comportement à la lumière dans la pyridine des sulfochlorures et des éther-sels des deux acides nitro-sulfoniques péri n'a pas fait l'objet d'un examen, car ces corps réagissent avec ce dissolvant pour donner des composés pyridinium. Le comportement en milieu benzénique des sels d'aniline des deux acides nitro-sulfoniques n'a pu être étudié car ces corps sont pratiquement insolubles dans le benzène; nous avons fait agir la lumière sur les solutions pyridiques; l'examen des solutions aqueuses de ces sels ne présentait pas d'intérêt. La méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfamide-8 et la nitro-1-naphtalène-sulfamide-8 ne sont pas assez solubles dans le benzène pour qu'il nous ait été possible de préparer des solutions 0,002-m. de ces corps comme pour les autres substances (même les moins solubles, exception faite des sels d'aniline). De même que les sels d'aniline, les amides N-substituées des deux acides nitro-sulfoniques se dissolvent facilement dans la pyridine. Toutes les solutions pyridiques, préparées à la lumière électrique faible, étaient plus ou moins jaune pâle sauf celle de la méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfamide-8

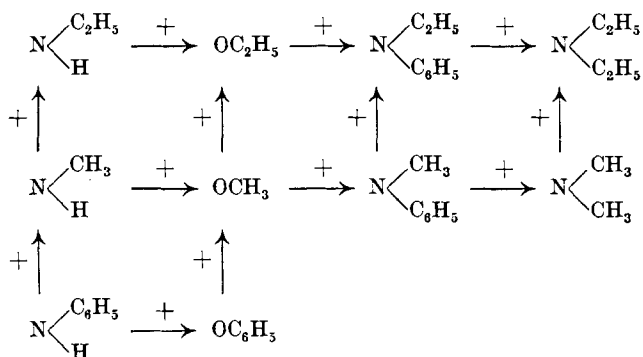
qui était d'un beau jaune vif. Toutes les solutions benzéniques (benzène exempt de thiophène), également préparées à la lumière électrique faible, étaient incolores lorsqu'elles furent soumises à l'action de la lumière solaire diffuse. Les diverses solutions étaient contenues dans des tubes à essais en verre vert ordinaire mince.

La photosensibilité augmente lorsqu'on passe d'un dérivé I de l'acide nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 au dérivé correspondant II de l'acide-méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonique-8.

La variation positive de la photosensibilité lorsqu'on passe d'un composé I à son homologue II est plus facile à observer dans le cas des solutions benzéniques que dans le cas des solutions pyridiques. Ces dernières étaient si rapides à se colorer en rose ou en brun que nous n'avons pu faire mieux que de voir laquelle des deux était la solution la plus foncée. Disons ici que les composés les plus stables en milieu pyridique sont la nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8 et la méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8 (le premier de ces corps l'étant davantage que le second); les réactions sont lentes à s'effectuer pour ces substances.

Il a été vu dans la première partie de ce mémoire que si l'on nomme les dérivés II de l'acide méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfonique-8 dans l'ordre de photosensibilité, à l'état solide, décroissante ou croissante et que si l'on en fait autant pour les dérivés correspondants I de l'acide nitro-1-naphtalène-sulfonique-8, on obtient deux arrangements absolument différents. Si l'on procède aux mêmes opérations, mais en considérant cette fois la photosensibilité que ces substances présentent à l'état dissous dans le benzène, on trouve qu'il y a parallélisme complet: les membres de la série des composés II se succèdent comme se suivent les membres correspondants de la série des composés I.

La photosensibilité dans le benzène (solutions 0,002-*m.*) des composés de formule I, ainsi que celle des composés de formule II, varie suivant la nature du groupement G lié au chaînon SO₂ de la façon indiquée dans le tableau ci-dessous:



La photosensibilité augmente: 1) lorsqu'on remplace dans les amides N-monosubstituées l'atome H lié à l'azote par un C_6H_5 ; 2) toutes les fois que, dans les amides N-monosubstituées, dans les amides N-disubstituées et dans les éther-sels, l'on remplace un C_6H_5 par un CH_3 ou que l'on échange un CH_3 contre un C_2H_5 ; 3) lorsqu'on passe, R étant le même, d'une amide N-monosubstituée $[NH]R$ à l'éther-sel $[O]R$; 4) lorsqu'on passe, R étant le même, d'un éther-sel $[O]R$ à l'amide N-disubstituée $[NC_6H_5]R$.

Le composé le moins photosensible de la série des dérivés I est la nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8. Le composé le moins photosensible de la série des dérivés II est la méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8. L'un et l'autre de ces corps ($G = NHC_6H_5$) sont moins photosensibles que les amides ($G = NH_2$) et que les sulfochlorures ($G = Cl$) respectifs qui ne figurent pas dans le tableau ci-dessus. Après 5 heures d'exposition continue à la lumière diffuse très faible la solution benzénique de la nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8 était encore incolore et celle de la méthyl-5-nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8 n'était que faiblement rose, alors qu'avant que 20 minutes se fussent écoulées le virage s'était déjà produit pour la grande majorité des solutions des autres composés nitrés examinés.

Deux tubes à essais en verre Pyrex contenant les solutions benzéniques 0,002-m. des deux nitro-sulfanilides furent introduits dans un dispositif de construction spéciale, une sorte de colorimètre, dans lequel la lumière ne pouvait pénétrer que par une ouverture carrée de 40 mm. de côté pratiquée dans la paroi. Un verre-filtre carré de 50 mm. de côté, le filtre Noviol jaune paille teinte A, N° 038¹⁾ (épaisseur 4,6 mm.) absorbant toutes les radiations de λ inférieure à 4200 Å, fut plaqué contre l'ouverture; l'appareil fut placé en plein soleil: il ne se produisit aucune réaction dans les deux solutions, même après plusieurs journées d'exposition. L'essai fut répété avec un autre filtre en verre, de mêmes dimensions, le filtre Noviol jaune paille teinte O, N° 306¹⁾ (épaisseur 5,8 mm.) absorbant toutes les radiations de λ inférieure à 3700 Å: ce n'est qu'après une insolation intense de longue durée qu'il nous fut possible de constater que la solution de la nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8 s'était très faiblement colorée; la solution de l'anilide homologue devint rose violet. Si l'on opère en l'absence de tout verre-filtre, on peut observer que la solution de la nitro-1-naphtalène-sulfanilide-8 est encore incolore quelques minutes après le virage au rose de la solution de l'anilide homologue qui se produit assez rapidement sous l'action des rayons directs du soleil.

¹⁾ Les courbes de transmission de la lumière pour ces verres-filtres sont données dans le catalogue « Glass Color Filters » publié par les Corning Glass Works à Corning (N.Y.) U. S. A., que l'on peut se procurer aux bureaux de la Société Le Pyrex à Paris.

Les solutions benzéniques de nitro-1-naphtalène-N-diéthyl-sulfamide-8 [I; $G = N(C_2H_5)_2C_2H_5$] se colorent au soleil même si l'on dispose sur le trajet de la lumière le filtre Noviol A N° 038 dont il a été question plus haut. Les solutions benzéniques de nitro-1-naphtalène-N-éthylsulfanilide-8 [I; $G = N(C_6H_5)C_2H_5$] sont stables dans les mêmes conditions; elles se colorent toutefois si l'on substitue au verre-filtre précédent le filtre Noviol O N° 306 déjà utilisé en une autre circonstance.

La facilité avec laquelle les composés contenant un ensemble SO_2G en péri par rapport à un groupe NO_2 subissent des transformations chimiques sous l'action de la lumière est assurément des plus remarquables: on n'a qu'à abandonner les solutions benzéniques de ces corps dans le laboratoire sans trop se préoccuper des conditions d'éclairage, puis à recueillir sur un filtre les produits de réaction en vue de leur étude. Bien entendu, les réactions s'accomplissent beaucoup plus rapidement si l'on peut exposer les solutions au soleil.

Pour des démonstrations, on exposera au soleil dans un tube à essais une solution benzénique très diluée (0,002 à 0,003-m.) de nitro-1-naphtalène-N-éthylsulfanilide-8. Elle devient rose en 1 minute et elle commence à se troubler après quelques minutes. Les fines particules solides du produit de la réaction s'agglomèrent pour donner de gros flocons légers qui circulent dans le liquide. Le produit formé est si peu soluble dans le benzène que la solution reste claire, bien transparente. Si, après une demi-heure, on place la suspension dans l'obscurité complète et qu'on la laisse reposer pendant quelque temps on trouve au fond du tube un dépôt assez volumineux; le liquide surnageant est rose. Après une longue exposition à la lumière solaire le produit de la réaction se présente sous la forme d'une substance brun rouge et le liquide est brun clair.

On peut tout aussi bien, pour les démonstrations, se servir d'une solution benzénique de nitro-1-naphtalène-N-méthylsulfanilide-8. Les phénomènes sont à peu près les mêmes.

Ne pouvant songer à décrire en détail dans ce mémoire le comportement en ses solutions pyridiques et benzéniques de chaque composé nitré, nous avons dû le plus souvent nous exprimer en termes généraux. Il ne pouvait être question de dire pour tous les corps quelles étaient les colorations présentées par leurs solutions aux différents temps d'exposition, à quel moment les produits de réaction commençaient à se séparer et d'exposer les raisons pour lesquelles l'étude de certains de ces produits est plus indiquée que celle des autres. Nous continuons nos recherches dans le domaine des composés nitrés péri.

M. P. Lecomte du Noüy m'a accordé dans ses laboratoires toute facilité pour exécuter ce travail. Je le prie de trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

Paris, Institut Pasteur, Service de Biophysique Moléculaire.

148. Über die Hormone des Corpus luteum

(Bemerkungen zu einer Arbeit von *M. Hartmann* und *A. Wettstein*)

von *K. H. Slotta*, *H. Rusehig* und *E. Fels*.

(21. VIII. 34.)

Hartmann und *Wettstein* beschrieben im vorigen Heft dieser Zeitschrift¹⁾ „ein krystallisiertes Hormon aus Corpus luteum“, von dem sie den Smp. 175—177°, die vermutliche Bruttoformel $C_{21}H_{32}O_2$ und die physiologische Einheit zu 2—2,5 mg für eine *Corner*-Einheit (Co.E.) angeben. Wir hatten ähnliche Präparate schon 1931 in Händen²⁾ und es hat viel Mühe gekostet, bis wir aus ihnen die Inhaltsstoffe der Gelbkörperdrüse in reinsten Form und genügender Menge isolieren und ihre biologische Funktion eindeutig charakterisieren konnten.

Wir nennen diese Substanzen aus dem Corpus luteum (C. l.), die sämtlich Ketone der Sterinreihe sind, Luteosterone, und haben bisher 4 von ihnen, nämlich Luteosteron A und B, zwei physiologisch unwirksame Keton-alkohole, und Luteosteron C und D, zwei Diketone, die zusammen „das“ Schwangerschafts-Hormon darstellen, als chemisch, physikalisch und krystallographisch vollkommen einheitliche Substanzen beschrieben und die Krystallbilder der beiden Hormone veröffentlicht³⁾. Von biologischen Befunden erwähnten wir weiterhin schon, dass die beiden Hormone des C. l. eine verschiedene physiologische Wirkung besitzen: Luteosteron C ruft nämlich schon in minimalen Dosen (30 γ !) einen deutlichen hyperämischen Effekt auf den Kaninchen-Uterus hervor; 1 mg Luteosteron D vermag allein die volle Umwandlung der Proliferations- in die Sekretionsphase beim erwachsenen, gedeckten und kastrierten Kaninchen hervorzubringen. Gibt man die beiden Hormone im richtigen Verhältnis gemeinsam, so stellt schon eine Menge von zusammen 500 γ 1 Co. E. dar und 125 γ eines solchen Hormongemisches ergeben am infantilen Kaninchen testiert schon eine volle Kaninchen-Einheit nach *Clauberg* (Cl. E.), wie wir kürzlich näher ausführten⁴⁾.

Auf Grund unserer Arbeiten³⁾ 4) lässt sich nun über die von *Hartmann* und *Wettstein*¹⁾ als krystallisiertes Hormon aus dem C. l. beschriebene Substanz folgendes aussagen: der angegebene Smp. von 175—177° macht wahrscheinlich, dass die von den Verfassern beschriebene Substanz zum grössten Teile aus Luteosteron A bestand, das rein bei 185—186° schmilzt³⁾. Die ersten Präparate von Luteosteron A, die wir in Händen hatten, zeigten übrigens eine noch stärkere Schmelzpunktsdepression, sie schmolzen bei 164—166°.

Es unterliegt weiter gar keinem Zweifel, dass die von *Hartmann* und *Wettstein* beschriebene Substanz aber auch die Hormone des C. l. enthielt, also Luteosteron D und Luteosteron C, die bei 121° bzw. 128° schmelzen. Aus der Angabe der Autoren, dass ihr Präparat in 2—2,5 mg eine Co. E. enthielt, lässt sich weiter mit ziemlicher Sicherheit eine quantitative Angabe über den Gehalt ihres Präparates an den beiden Hormonen des C. l. machen. Da rund ein halbes mg des Gemisches von reinem Luteosteron C und Luteosteron D schon eine Co. E. darstellt, sind in dem Präparate der Basler Forscher zusammen ungefähr 25% der beiden Hormone enthalten gewesen.

Dass diese Überlegungen richtig sind, geht am besten aus den analytischen Daten, die *Hartmann* und *Wettstein* angeben, hervor. Ihr Gemisch aus 75% Luteosteron A mit der Bruttoformel $C_{21}H_{34}O_2$ und 25% Luteosteron C + D mit den Bruttoformeln $C_{21}H_{30}O_2$ enthält

Ber. C 79,43

H 10,48

Gef. „ 79,57; 79,41; 79,56; 79,74 „ 10,69; 10,58; 10,42; 10,72.

1) *M. Hartmann* und *A. Wettstein*, *Helv.* **17**, 878 (1934).

2) *E. Fels* und *K. H. Slotta*, *Arch. Gyn.* **144**, 280 (1931).

3) *K. H. Slotta*, *H. Rusehig* und *E. Fels*, *B.* **67**, 1270 (1934).

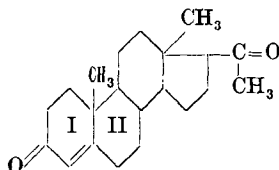
4) *E. Fels*, *K. H. Slotta* und *H. Rusehig*, *Klin. Wochschr.* **13**, 1207 (1934).

Auch alle weiteren Angaben von *Hartmann* und *Wettstein* über ihr Krystallgemisch sind mit unserer Annahme ohne weiteres erklärlich. Der Gehalt an Luteosteron C und D bedingt Addition von Brom und Entfärbung von Permanganat. Sie diskutieren mit Recht die Möglichkeit, dass ihr Krystallisat Oxy-keton-Eigenschaften habe, was, wie wir jetzt für das Luteosteron A auch wissen, richtig ist. Wenn die beiden Basler Forscher schreiben, „dass bei einer früheren Gewinnung des Hormons ein tiefer schmelzendes Präparat von der Zusammensetzung $C_{21}H_{30}O_2$ erhalten wurde“, so geht daraus hervor, dass sie dicht am Ziel waren. Sie kamen nur von dem richtigen Wege ab, weil sie immer in der höchst-schmelzenden Spitzenfraktion das wahre Hormon des C. l. suchten.

Was das gewonnene Oxim betrifft, dessen Zersetzungs-Punkt die Verfasser bei ca. 240° (korr.) angeben, so glauben wir, dass sie nicht etwa das Monoxim der Hauptmenge ihres Krystallisats, also von Luteosteron A in Händen gehabt haben; das Oxim von Luteosteron A zersetzt sich nämlich bei $222-223^\circ$. Sie hatten das Dioxim von Luteosteron C erhalten, dessen Zersetzungs-Punkt auch wir zu $238-240^\circ$ festgestellt haben. Auf dieses stimmen auch die von ihnen angegebenen Analysenzahlen. Da sie als Ausgangsmaterial für das Oxim „ein krystallines Präparat, aus Substanzmangel allerdings nicht von höchstem Schmelzpunkt“ benutzt haben, und weil sie bei der „verlustreichen Umkrystallisation“ mehr und mehr das Dioxim von Luteosteron C anreicherten, ist diese Tatsache vollkommen verständlich.

Interessant ist die Angabe der Verfasser, dass sie mit acyliertem Pregnandiol auch in hohen Dosen keine C. l.-Wirkung erzielen konnten. In der alten Annahme, dass das Schwangerschafts-Hormon ein Ester sein müsse, wurde nämlich schon Februar 1933 von anderer Seite für alle Fälle ein Deutsches Reichs-Patent nachgesucht, in dem genau das Gegenteil behauptet wurde.

Der Grund, warum *Hartmann* und *Wettstein* so geringe Mengen der beiden C. l.-Hormone neben grösseren Mengen ihrer unwirksamen Begleitsubstanzen gewannen, beruht auf ihrem zuletzt beschriebenen Verfahren der Herstellung von Rohkrystallisaten. Bei der Abscheidung der Luteosterone als Semicarbazone und deren Spaltung mit verdünnter Schwefelsäure geht weit über die Hälfte der hormonal wirksamen Substanzen verloren. Die geringen Ausbeuten an Hormon erschweren naturgemäss jede Weiterarbeit und bei der ausserordentlichen Ähnlichkeit der Luteosterone untereinander ist es durchaus verständlich, dass es beim Arbeiten mit so geringen Mengen nicht gelang, aus dem Gemisch von 75% Luteosteron A und 25% Luteosteron C + D die Reinsubstanzen zu isolieren. Auch uns gelang die Gewinnung der beiden Hormone erst, als wir grössere Mengen der Rohkrystallisate aufarbeiten konnten. Dann liess sich Luteosteron A und B abscheiden und ein Gemisch von Luteosteron C und D wurde erhalten. Diese beiden Wirkstoffe sind isomere Diketone der Formel $C_{21}H_{30}O_2$ mit der sehr wahrscheinlichen Konstitutionsformel



und lassen sich unter geeigneten Bedingungen wechselseitig ineinander überführen. Ihre Verschiedenheit beruht wohl darauf, dass im Luteosteron D, der labilen Form, die Ringe I und II in cis-Stellung, im Luteosteron C, der stabilen Form, die Ringe I und II in trans-Stellung zueinander stehen. Wir werden in anderem Zusammenhange auf diese Tatsachen noch näher eingehen.

Breslau, Chemisches Institut und Frauenklinik der Universität.

149. Bemerkungen zu vorstehender Arbeit von K. A. Slotta, H. Ruschig und E. Fels, sowie zu einer Arbeit von A. Butenandt und U. Westphal¹⁾

von M. Hartmann und A. Wettstein.

(31. VIII. 34.)

Diese Arbeiten fassen die von den beiden Forschungskreisen erst nach unserer vorläufigen Mitteilung²⁾ druckschriftlich bekannt gewordenen Beschreibungen³⁾ der im Corpus luteum enthaltenen einheitlichen Keton-Verbindungen zusammen und erweitern sie zugleich. Wir teilen an anderer Stelle dieser Zeitschrift⁴⁾ im Zusammenhange unserer Untersuchungen mit, dass wir unser früher beschriebenes, damals nur in kleinster Menge erhaltenes höchstschmelzendes Präparat, in dem wir ein Oxyketon, eventuell Diketon vermuteten, als Gemisch von Diketon- und Oxyketon-Verbindungen⁵⁾ erkannt haben. Unsere anderen Ergebnisse, so insbesondere die Möglichkeit, durch Umsetzung vorgereinigter Corpus luteum-Extrakte mit Carbonylreagentien zu hochwirksamen⁶⁾ kristallisierten Präparaten zu gelangen, deren Grossteil wir durch Darstellung eines völlig reinen Hormon-Dioxims als Diketon von der Formel $C_{21}H_{30}O_2$ oder $C_{21}H_{32}O_2$ festgelegt hatten, wurden seitdem von *Butenandt* sowie *Slotta* bestätigt. Über die Natur des angegebenen Dioxims, von dem *Slotta* und Mitarbeiter bisher nie berichteten, ist nach Darstellungsart und Analysen kein Zweifel möglich. *Slotta*, *Ruschig* und *Fels* haben zum ersten Male nachgewiesen, dass das Hormon aus zwei verschiedenen Diketonen besteht.

Zur Vermeidung längerer Prioritätserörterungen stellen wir im folgenden die im Drucke erschienenen hauptsächlichsten Angaben über Corpus luteum-Krystallisate kurz in einer chronologisch geordneten Übersicht zusammen (siehe Seite 1354).

Dazu möchten wir vorschlagen, Arbeitsergebnisse, auf deren Priorität grosser Wert gelegt wird, in einer der bekannteren chemischen Zeitschriften mitzuteilen, damit nicht durch „lücken- und fehlerhafte Vortragsreferate falsche Meinungen“ entstehen müssen oder die Veröffentlichung durch jeweils erst viel später erscheinende Verhandlungsberichte verzögert wird.

Eine Diskussion über unsere Methodik der Herstellung von Rohkrystallisaten, die völlig gleich auch von *Butenandt* benutzt wird, erscheint uns mangels Vergleichsmöglichkeit nicht angebracht, solange die Methoden *Slotta's* nicht bekannt sind⁶⁾.

Basel, Wissenschaftliche Laboratorien der *Gesellschaft für Chemische Industrie*
in Basel, Pharm. Abtlg.

¹⁾ B. **67**, 1440 (1934).

²⁾ Helv. **17**, 878 (1934).

³⁾ Helv. **17**, 1365 (1934).

⁴⁾ Welch letzteres allerdings 11,5° höher schmilzt, als *Slotta* und Mitarbeiter vorne angeben.

⁵⁾ Minimum 1 K.E. in 1 mg, s. Helv. **17**, 1365 (1934).

⁶⁾ Die Redaktion erklärt hiermit die Diskussion für geschlossen.

Autoren	Literaturstelle	Datum	Hormone Formel	Hormon-Derivate	
				Art	Formel des Grund- körpers
*E. Fels und Slotta . .	Zbl. Gynäk. 55, 2765, s. a. Klin. Wochschr. und Arch. Gynäk.	1931	—	—	—
W. M. Allen	J. biol. Chem. 98, 591	1932	—	—	} Erwähnung von Krystallen. Keine Charakterisierung.
H. L. Ferold und Hisaw	Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 29, 620	1932	—	—	
*A. Butenandt	Verschiedene Referate s. Helv. 17, 878, Anm. 3.	1934	—	—	
*A. Butenandt	Med. Klinik, 30, 854 (1934)	22. VI.	$C_{21}H_{28}O_2^{1)}$	—	—
M. Hartmann und Wett- stein	Helv. 17, 878 (1934)	1. VII.	$C_{21}H_{32}O_2^{2)}$	Dioxim	$C_{21}H_{30}O_2$ oder $C_{21}H_{32}O_2^{2)}$
K. H. Slotta, Ruschig und Fels	Ber. 67, 1270 (1934)	4. VII.	$C_{30}H_{38}O_2$ oder $C_{21}H_{30}O_2$	—	—
A. Butenandt	Winer klin. Wochschr. 47, 936 (1934)	27. VII.	do.	Dioxim	$C_{21}H_{30}O_2$ oder $C_{30}H_{28}O_2$
A. Butenandt	Forsch. u. Fortschr. 10, 277 (1934)	1. VIII.	do.	„	—
A. Butenandt und West- phal	Ber. 67, 1440 (1934)	8. VIII.	$C_{21}H_{30}O_2$	„	—
E. Fels, Slotta und Ruschig	Klin. Wochschr. 13, 1207 (1934)	25. VIII.	„	—	—

* = Vortragsreferate, ausgenommen Autoreferate. ¹⁾ Nach Butenandt ein Druckfehler. ²⁾ Präparat nicht einheitlich. Dioxim völlig rein.

150. Zur Kenntnis der Corpus luteum-Hormone

(2. Mitteilung.)

von M. Hartmann und A. Wettstein.

(31. VIII. 34.)

In einer vorläufigen Mitteilung¹⁾ berichteten wir kürzlich u. a. über die Gewinnung eines Hormon-Krystallisates durch Umsetzung vorgereinigter Corpus luteum-Extrakte mit Carbonylreagentien. Der Grossteil des Krystallisats konnte durch Darstellung eines Dioxims einwandfrei als Diketon festgelegt und dafür die Formulierung $C_{21}H_{30}O_2$ oder $C_{21}H_{32}O_2$ gegeben werden. Heute beschreiben wir einige Methoden näher, die sich uns bei der Darstellung von Ausgangsmaterial für die Krystallpräparate sowie bei der damals angekündigten weiteren Fraktionierung des krystallinen Ketongemisches als nützlich erwiesen haben.

Von den Angaben der Literatur über Darstellung und Aufarbeitung von Corpus luteum-Extrakten²⁾ nehmen diejenigen von G. W. Corner und W. M. Allen³⁾ eine Sonderstellung ein, was ausführliche Beschreibung, erzielten Anreicherungsgrad und Ausbeute anbelangt. Die Methode von H. L. Fevold und Hisaw lieferte uns schlechtere Resultate. Corner und Allen gehen bekanntlich von Schweine-Corpora lutea aus, die sie mit Alkohol extrahieren; den Extrakt ziehen sie mit Äther aus, fällen daraus Phosphorlipoide mit Aceton, frieren Cholesterin und Fette aus 70 Vol.-proz. Methylalkohol aus und entfernen anschliessend Fettsäuren und Pigmente mit Bicarbonat, oder die Follikelhormone durch ein Verteilungsverfahren zwischen 33-proz. Alkohol und Petroläther. Die resultierenden Präparate enthalten 1 Kaninchen-Einheit in 6—8 resp. 10—20 mg. Dieser Aufarbeitungsgang erweist sich trotz seiner Umständlichkeit wegen des praktisch quantitativen Verlaufes der einzelnen Stufen als recht zweckmässig. Hingegen erzielten wir mit den daran anschliessenden Methoden derselben Autoren zur Gewinnung eines krystallinen Produktes weniger befriedigende Ergebnisse. Es dürfte sich dies daraus erklären, dass nach der schon weitgehenden

¹⁾ Helv. 17, 878 (1934).

²⁾ Siehe z. B. A. S. Parkes und Bellerby, J. Physiol. 64, 233 (1927); E. W. Winter, Arch. Gynäkologie 141, 548 (1930); H. L. Fevold, Hisaw und Meyer, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 27, 606 (1930); H. L. Fevold, Hisaw und Leonard, Am. Soc. 54, 254 (1932); H. L. Fevold und Hisaw, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 29, 620 (1932); R. E. Illingworth und Robson, J. Physiol. 76, 137 (1932).

³⁾ G. W. Corner und Allen, Amer. J. Physiol. 88, 326 (1929); W. M. Allen, Amer. J. Physiol. 92, 174 (1930); W. M. Allen, J. biol. Chem. 98, 591 (1932); M. W. Allen und Meyer, Amer. J. Physiol. 106, 55 (1933).

Anreicherung mittels physikalischer Methoden Gemische von Substanzen mit so ähnlichen Löslichkeitseigenschaften erhalten werden, dass eine weitere Fraktionierung auf Grund dieser letzteren gewisse Schwierigkeiten verursachen muss. Hingegen ist jetzt die Möglichkeit gegeben, mit chemischen Umsetzungen weiter zu kommen, wie wir das durch Verwendung von Carbonylreagentien gezeigt haben.

Auch bei der Benutzung des *Corner* und *Allen*'schen Aufarbeitungsschemas ist es aber erwünscht, einige weitere Reinigungsmethoden zu besitzen, die zur Vereinfachung des Verfahrens oder in Kombination mit diesem angewandt werden können. So kann auch die Erreichung einer maximalen Anreicherung an Einheiten gewährleistet werden unabhängig von den lediglich vom Ausgangsmaterial herrührenden, namentlich saisonmässigen Schwankungen¹⁾ (z. B. durch Stallfütterung bedingt).

Eine solche zusätzliche Reinigungsmethode wird z. B. vorteilhaft nach dem Ausfrieren aus verdünntem Methylalkohol eingeschoben. Sie besteht in einem Entmischungsverfahren zwischen 80 Vol.-proz. Alkohol und Petroläther und wird zweckmässig mit der Entmischung zwischen 33-proz. Alkohol und Petroläther kombiniert nach *Allen* und *Meyer*. Der Verlauf ist dann so, dass im ersten Falle die gesamte wirksame Substanz in der alkoholischen Phase verbleibt, während ein mengenmässig weit überwiegender, aber inaktiver Teil abgetrennt werden kann, der in den Petroläther übergeht, und dass im zweiten Falle, d. h. praktisch ganz einfach nach weiterer Verdünnung des Alkohols, die Corpus luteum-Hormone vom Petroläther aufgenommen werden, Follikelhormon und eine gewisse Menge Ballast aber in der wässrig-alkoholischen Schicht zurückbleiben. *Allen*²⁾ sowie *Fevold* und Mitarbeiter³⁾ hatten bereits früher ähnliche Versuche, aber mit anderen Alkoholkonzentrationen unternommen, wobei im ersten Falle starke Verluste an aktiver Substanz, im zweiten Falle eine geringere Anreicherung und oft Schwierigkeiten bei der Entmischung eintreten.

Besonders interessante Resultate brachten uns ausgedehnte Versuche mit Adsorptionsmitteln⁴⁾. Es zeigte sich nämlich, dass es möglich ist, die wirksamen Substanzen aus Rohextrakten und aus bereits vorgereinigten Präparaten praktisch quantitativ und selektiv zu adsorbieren und aus dem Adsorbat wieder zurückzugewinnen. Wir verwenden zu diesem Zwecke beispielsweise Fullererde, lösen das Gelbkörperpräparat in vorteilhafterweise völlig trockenem Petroläther oder Schwefelkohlenstoff und schütteln die Lösung wiederholt mit dem Adsorptionsmittel. Die abgetrennte

¹⁾ Siehe auch *P. de Fremery, Luchs und Tausk*, Arch. ges. Physiol. **231**, 341 (1932); *W. M. Allen und Meyer*, loc. cit.

²⁾ Amer. J. Physiol. **92**, 174 (1930).

³⁾ Loc. cit.

⁴⁾ Schweiz. Pat. 163 140.

Fullererde wird hierauf einige Male mit Alkohol kurz aufgeköcht und durchgeschüttelt, wobei sie die Hormone an das Elutionsmittel abgibt. Weiter bringen wir als Beispiel für diese Adsorptionsmethode ein Aufarbeitungsverfahren für Rinder-Corpora lutea. Zur Darstellung der Corpus luteum-Hormone ist man ja immer noch auf Gelbkörper angewiesen, denn wenn sie auch neuerdings in Placenta und Schwangerenharn¹⁾ nachgewiesen wurden, so scheint die darin vorhandene geringe Menge diese Materialien als Hormonquelle doch vorläufig auszuschliessen. Nun besitzen Rinder-Corpora lutea den Vorzug, in grösseren Mengen anzufallen, andererseits enthalten sie weniger wirksame Substanz als Schweineovarien und mehr Ballast-Lipoide, also eine geringere Hormonkonzentration, sodass an ein Aufarbeitungsverfahren für dieses Ausgangsmaterial spezielle Anforderungen gestellt werden. In unseren Versuchen zeigte sich die *Allen'sche* Methode hierfür wenig geeignet. Vorhandene Hemmungsstoffe wurden schwer entfernt, und bei gewissen Stufen wurden grössere Verluste festgestellt. Ein viel einfacheres Verfahren führte unter Benützung eines Adsorptionsvorganges hier besser zum Ziel. Wir extrahierten mit Natriumsulfat verriebene Rinder-Corpora lutea mit Petroläther (bei Benutzung wasserentziehender Mittel kann die Extraktion entgegen den Angaben *Allen's* quantitativ gestaltet werden) und adsorbierten die wirksamen Substanzen direkt aus diesen Auszügen an Fullererde. Die durch Aufkochen der Adsorbate mit Alkohol erhaltenen Eluate verdünnte man mit Wasser und fror bei -10^0 aus. Mit dem Filtrat konnte direkt die vorne beschriebene Entmischung vorgenommen werden. Danach wurden Anreicherungsgrade²⁾ erhalten, die in Grössenordnung der nach *Allen* aus Schweine-Corpora lutea erhaltenen Präparate (1 K. E. in 10—15 mg) liegen, und Ausbeuten von 15—25 K. E. pro kg Corpora lutea erzielt. Natürlich ist die Anwendung der Adsorptionsmethoden als solche in keiner Weise auf Rinder-Gelbkörperpräparate oder Rohextrakte beschränkt.

Eine eigenartige Reinigungsmethode für die Corpus luteum-Hormone beruht auf ihrer Löslichkeit in konzentrierter Säure³⁾. Schüttelt man nämlich beispielsweise in Benzol gelöste Extrakte mit 75-proz. Schwefelsäure aus, so werden die Hormone, trotz ihrer sonstigen Lipoideigenschaften, von der Säure aufgenommen, und im organischen Lösungsmittel bleiben nur unwirksame, fett- und lipoidartige Verbindungen zurück. Wird nun der Säureauszug

¹⁾ *K. Ehrhardt*, Münchner med. Wochschr. **81**, 869 (1934); *A. A. Adler, de Fremery und Tausk*, Nature (London) **133**, 293 (1934).

²⁾ Die biologischen Prüfungen führte Herr Dr. *Tschopp* nach einer in unserer letzten Arbeit kurz angegebenen Methode unter Verwendung erwachsener, kastrierter, mit Follikelhormon vorbehandelter Kaninchenweibchen aus.

³⁾ Schweiz. Pat. 169 856.

mit Wasser verdünnt, z. B. bis zu einer Schwefelsäure-Konzentration von 20 %, so fallen die wirksamen Substanzen wieder aus und können mit Äther ausgezogen werden, wobei weitere Ballaststoffe in der verdünnten Säure gelöst zurückbleiben. Es musste überraschen, dass es auf diese Weise gelingt, praktisch die gesamte Wirksamkeit wieder zurückzugewinnen, wenn es auch bekannt war¹⁾, dass die Hormone gegen die Einwirkung von Säuren recht beständig sind. Sie zeigen hier ein ähnliches Verhalten wie das Testes-Hormon²⁾, während Follikelhormon unter denselben Bedingungen nicht von der Säure aufgenommen wird³⁾. Die Methode erweist sich also ausser der erzielbaren Anreicherung der Corpus luteum-Hormone als einfaches Mittel, die letzten Beimischungen von Follikelhormon zu entfernen, die auch in weitgehend gereinigten Extrakten noch vorhanden sind, falls man nicht eine spezielle Abtrennung nach *Allen* und *Meyer* vorgenommen hat.

Mit Hilfe solcher Reinigungsschritte vorgereinigte Präparate wurden dann also mit Carbonylreagentien umgesetzt, wie von uns in unserer früheren Mitteilung zum ersten Male und ausführlich am Beispiel mit Semicarbazid³⁾ beschrieben, und dabei wurde als Rohkrystallinat ein Ketongemisch erhalten. Dieses gab bei der nun durchgeführten Austestierung noch in der kleinsten angewandten Dosierung von 1 mg positive Resultate. Es übertrifft also an Wirksamkeit die früher beschriebenen Krystallisate⁴⁾, soweit Angaben vorliegen, sowie unser hochschmelzendes Präparat wesentlich. Der Grossteil des Rohkrystallisates wurde schon bei der Darstellung an den Analysenwerten, die auf rohes Di-semicarbazon stimmten, als Diketon erkannt und durch Analyse des völlig reinen Dioxims die Zusammensetzung zu $C_{21}H_{30}O_2$ oder $C_{21}H_{32}O_2$ festgelegt. Durch mehrfache Umkrystallisation und Sublimation im Hochvakuum erhielt man aus dem Rohkrystallinat ein besonders hochschmelzendes Präparat, das auf $C_{21}H_{32}O_2$ stimmende Analysen lieferte, dessen Identität mit dem als Hauptbestandteil des Ketongemisches nachgewiesenen Diketon wir aber bezweifelten, und in dem wir vielmehr ein Oxyketon vermuteten.

Es ergab sich für uns also als Hauptaufgabe der bei Abfassung unserer vorläufigen Mitteilung im Gang befindlichen Versuche, bei der Fraktionierung grösserer Mengen krystallinen Ketongemisches eine möglichst reinliche Trennung von Diketon- und Oxyketon-Verbindungen zu erzielen. Dabei mussten wir in erster Linie die Uneinheitlichkeit unseres obigen Präparates vom Smp. 175—177°

¹⁾ Siehe *Allen* 1930.

²⁾ *F. Wadehn*, Zbl. inn. Med. **53**, 1435 (1932); Endokrinol **12**, 241 (1933).

³⁾ In dieser Beschreibung (*Helv.* **17**, 882) muss es Zeile 5 und 6 von oben heissen: „der ca. 420 Kaninchen-Einheiten enthält“.

⁴⁾ Siehe Anmerkung 2, S. 878, und *E. Fels*, Arch. Gynäkologie **144**, 280 (1931).

feststellen, das noch ein Gemisch von Diketon- und Oxyketon-Verbindungen darstellt, und dessen auf $C_{21}H_{32}O_2$ stimmende Analysen sich als Mittelwerte von $C_{21}H_{30}O_2$ und $C_{21}H_{34}O_2$ erklären.

Inzwischen erschienen Arbeiten¹⁾ zweier Arbeitskreise, die unabhängig voneinander die erste Beschreibung der im Corpus luteum enthaltenen einheitlichen Ketonverbindungen — von *Slotta* Luteosterone genannt — brachten. Danach handelt es sich um zwei tiefschmelzende, ungesättigte, stereoisomere, wirksame Diketone und ein oder zwei hochschmelzende, gesättigte, unwirksame Oxyketone, für deren Konstanten wir auf die genannten Arbeiten verweisen. Das Dioxim des überwiegenden Diketon-Isomeren haben wir in unserer letzten Mitteilung zuerst beschrieben und aus seiner Analyse die korrekte Formel des Hormons gefolgert.

Zur vollständigen Trennung der Diketon- von den Oxyketon-Verbindungen können einmal leichter lösliche Ketonreagens-Kondensationsprodukte: Oxime, Phenylhydrazone, Nitro-phenylhydrazone dienen, wie wir dies früher für die Oxime angegeben haben. Schon durch kurze Umkrystallisation gelingt es nämlich, die leichter löslichen Monoketon-Derivate abzutrennen und zu analysenreinen (Stickstoff-Bestimmung!) Diketon-Verbindungen zu gelangen, dies sowohl ausgehend von Rohkrystallisation als auch von hochkonzentrierten Extrakten, wobei in letzterem Falle dann die Derivate selbst zur Krystallisation benützt werden. Bei einer solchen Aufarbeitung einer grösseren Menge Rohoxims konnten wir zwei isomere Dioxime gewinnen, deren Schmelzpunkte wesentlich über den von uns, dann *Butenandt* und *Slotta* mit ca. 240° mitgeteilten liegen. Sie schmelzen bei 269° resp. 251° (korr.) und lieferten folgende Analysenwerte:

4,025 mg Subst. gaben 10,80 mg CO_2 und 3,38 mg H_2O			
4,110 mg Subst. gaben 11,025 mg CO_2 und 3,42 mg H_2O			
1,790 mg Subst. gaben 0,127 cm ³ N_2 (24° , 760 mm)			
3,991 mg Subst. gaben 0,292 cm ³ N_2 (26° , 749 mm)			
$C_{21}H_{30}(NOH)_2$	Ber. C 73,20	H 9,37	N 8,14%
	Gef. „ 73,18; 73,16	„ 9,39; 9,31	„ 8,15; 8,23%

Die quantitative Abtrennung der unwirksamen Hydroxyl-Verbindungen gelingt aber auch vortrefflich durch Umsetzung der Hormon-Rohkrystallisate mit Acylierungsmitteln, wobei man zweckmässig schwerlösliche oder besonders elegant salzbildende Ester, etwa Phthalsäure-Halbesther darstellt. Bei letzterer Methode, bei der man mit Phthalsäure-anhydrid in trockenem Pyridin arbeiten kann, wurde aus dem nicht in Reaktion getretenen Anteil schon nach einmaliger Umkrystallisation und Sublimation im Hochvakuum (unter $0,0005$ — $0,0001$ mm Hg bei ca. 100°) ein Diketon-Präparat

¹⁾ K. H. *Slotta*, *Ruschig* und *Fels*, B. **67**, 1270 (1934); A. *Butenandt*, Wiener klin. Wochschr. **47**, 936 (1934); Forsch. und Fortschr. **10**, 277 (1934); A. *Butenandt* und *Westphal*, B. **67**, 1440 (1934); E. *Fels*, *Slotta* und *Ruschig*, Klin. Wochschr. **13**, 1207 (1934).

vom Smp. 122° (korr.) erhalten, das sich durch fortgesetzte fraktionierende Umkrystallisation in einheitliche Hormone mit den Schmelzpunkten 129° resp. 120° (korr.) zerlegen liess, wie sie von *Slotta* angegeben worden sind.

Die mit Sodalösung ausgezogene Halbester-Fraktion lieferte nach der Verseifung mit alkoholischer Lauge eine Krystallmasse, die schon nach einigen Umkrystallisationen ein Oxyketon vom Smp. 196,5—197,5° (korr.) ergab.

Die aus einem mit Semicarbazid und anschliessender Verseifung dargestellten Hormon-Rohkrystallisat nach diesem Verfahren erhaltenen Oxyketon und Diketon-Fractionen verhielten sich mengenmässig wie 2:7. Die Methode wurde von uns aber auch auf nicht krystallisierte Präparate angewandt, wo sie natürlich ebenso die Abtrennung hydroxylhaltiger Begleitstoffe gestattet. Gegebenenfalls kann sie wiederholt werden.

Experimentelle Angaben.

Entmischungsverfahren.

14,0 g eines nach *W. M. Allen*¹⁾ aus 10 kg Schweine-Corpora lutea erhaltenen, zuletzt noch durch wiederholtes Ausfrieren aus 70-proz. Methylalkohol gereinigten Präparates, die ca. 350 K. E. enthielten, wurden in 240 cm³ absolutem Alkohol und 120 cm³ Petroläther (35—50°) gelöst, die Lösung mit 60 cm³ Wasser versetzt und intensiv geschüttelt. Nach der Schichtentrennung zog man die alkoholische Phase noch 5mal mit je 120 cm³ Petroläther aus. Die vereinigten Petroläther-Schichten wurden 2mal mit einem Gemisch von je 60 cm³ absolutem Alkohol und 15 cm³ Wasser ausgezogen, diese beiden letzten Alkoholschichten einzeln nacheinander mit 2 Petroläther-Portionen von je 30 cm³ und die letzte Alkohol-Phase am Schlusse nochmals mit frischem Petroläther ausgeschüttelt.

Die vereinigten Petroläther-Phasen lieferten beim Eindampfen 10,2 g eines hellrotbraunen, dünnflüssigen Öles, das auch mit der Dosierung von 1 g bei der biologischen Prüfung ein negatives Resultat ergab, also weniger als 3% des wirksamen Ausgangsmaterials enthielt.

Die 3 vereinigten Alkohol-Schichten wurden mit 630 cm³ Wasser versetzt, so auf eine Alkoholkonzentration von 33 Vol. % gebracht und gleich anschliessend nach der Vorschrift von *W. M. Allen* und *Meyer*²⁾ weiter verarbeitet.

Aufarbeitung von Rinder-Corpora lutea.

(Beispiel für die Adsorptionsmethode.)

10 kg Rinder-Corpora lutea wurden mit der 0,8-fachen Gewichtsmenge wasserfreiem Natriumsulfat innig verrieben und wieder-

¹⁾ J. Biol. Chem. **98**, 591 (1932).

²⁾ Amer. J. Physiol. **105**, 55 (1933).

holt mit Petroläther (50—70°), schliesslich auch in der Hitze ausgezogen. Die filtrierten Petroläther-Extrakte engte man auf 8 l ein und schüttelte die Lösung 3mal mit je 1 kg Fullererde intensiv durch, saugte jeweils danach ab, wusch nach und trug die Adsorbate sofort in 3 l absoluten Alkohol ein. Damit wurden sie hernach kurz aufgekocht, kräftig durchgeschüttelt, abgesaugt und nachgewaschen. Dieser Elutionsvorgang wurde noch 2mal wiederholt. Die vereinigten Eluate engte man im Vakuum auf 840 cm³ ein, gab 360 cm³ Wasser zu und kochte unter Umschütteln auf. Dann wurde längere Zeit bei —10° gehalten, bei dieser Temperatur abgesaugt und der Rückstand noch 3mal auf gleiche Weise aus 70-proz. Alkohol ausgefroren. Die vereinigten 70 Vol.-proz. Filtrate wurden wie vorne beschrieben mit Petroläther entmischt (bei höherer Alkoholkonzentration tritt hier wegen der hohen Konzentration an Lipoidkörpern keine Phasentrennung ein), die resultierenden Petroläther-Lösungen wiederholt mit 80-proz. Alkohol ausgezogen und dieser nach Verdünnen auf 70% wieder mit Petroläther gewaschen. Die wässrig-alkoholischen Lösungen zog man nach weiterer Verdünnung mit Äther aus (oder entmischte sie noch bei einer Konzentration von 33% mit Petroläther) und wusch die ätherische Lösung mit Natriumcarbonatlösung. Sie lieferte beim Eindampfen 2,4 g einer stearinartigen Masse, die 1 K. E. in 13 mg enthielt.

Schwefelsäure-Reinigungsmethode.

1,80 g eines durch Adsorption an Fullererde gereinigten Auszuges aus Corpus luteum, der ca. 150 K. E. enthielt, wurden in 100 cm³ Benzol gelöst. Diese Lösung schüttelte man einmal mit 15 cm³ 50-proz. Schwefelsäure, darauf 2mal mit je 15 cm³ 75-proz. Schwefelsäure aus. Die mit Wasser ausgewaschene Benzollösung lieferte beim Eindampfen ein auch in der Dosierung von 100 mg völlig unwirksames Öl. Die vereinigten sauren Auszüge brachte man durch Zusatz von Wasser auf eine Säurekonzentration von etwa 20% und zog sie wiederholt mit Äther aus. Beim Eindampfen der mit Bicarbonatlösung und Wasser nachgewaschenen Ätherauszüge verblieben 520 mg einer stearinartigen Substanz, von der 5 mg einen positiven Test lieferten.

Phthalsäure-Halbester-Methode.

375 mg eines durch Umsetzung mit Semicarbazid und anschließende Verseifung erhaltenen Hormonrohkrystallisates wurden mit 300 mg Phthalsäure-anhydrid in 5 cm³ trockenem Pyridin erwärmt. Dann versetzte man mit Wasser und ätherte erschöpfend aus. Die Ätherlösung wurde zum Entzug des Halbesters wiederholt mit 2-n. Sodalösung, dann mit verdünnter Säure und schliesslich mit Wasser gewaschen. Sie lieferte beim Eindampfen 280 mg eines Krystalli-

sates, aus dem sich durch Sublimation im Hochvakuum und fortgesetzte fraktionierende Umkrystallisation einheitliche Hormone mit den Schmelzpunkten 129° bzw. 120° (korr.) gewinnen liessen.

Den wässerigen Anteil säuerte man nach Vereinigung mit den alkalischen Auszügen an, ätherte aus, verseifte den Ätherrückstand am siedenden Wasserbade mit 10 cm³ 10-proz. alkoholischer Natronlauge, dampfte den Alkohol unter Zusatz von Wasser ab und zog die neutralen Anteile erschöpfend mit Äther aus. Aus dem Ätherrückstand, 80 mg einer Krystallmasse, gewann man durch Umkrystallisation ein Oxyketon vom Smp. 196,5—197,5° (korr.).

Basel, Wissenschaftliche Laboratorien der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel, Pharm. Abtlg.

151. Die Bildungsenergie des Magnesiumoxyds und seine Reduktion mit Kohle

von W. D. Treadwell und J. Hartnagel.

(31. VIII. 34.)

Während die thermische Reduktion der Tonerde mit Kohle zur Gewinnung von Legierungen des Aluminiums schon erhebliche praktische Bedeutung besitzt, scheint die thermische Gewinnung von Magnesium aus dem Oxyd auf grössere Schwierigkeiten zu stossen. In dem Temperaturbereich, in welchen die Reduktion der Magnesia mit Kohle vonstatten geht, tritt das Magnesium dampfförmig auf und bedarf zu seiner Verflüssigung einer Abkühlung durch ein Temperaturgebiet in der Grössenordnung von 1000°. Hierbei ist eine Rückbildung der Magnesia durch Einwirkung des Dampfes auf das vorhandene Kohlenoxyd offenbar nicht zu vermeiden. Verschiedene Vorschläge zur thermischen Gewinnung des Magnesiums aus dem Oxyd vermeiden daher die Verwendung von Kohle als Reduktionsmittel und benützen an deren Stelle Aluminium, Silicium und Legierungen derselben. Mit Aluminium als Reduktionsmittel hat C. Matignon¹⁾ gute Resultate erzielt. Dasselbe Prinzip hat sich die *Österreichisch-Amerikanische Magnesit A. G.* schützen lassen, wobei durch Zusätze von Kalk die Bildung einer geeigneten Schlacke angestrebt wird. L. Friederich²⁾ sowie G. Gire und R. Fouquet³⁾ haben sich die Reduktion des Magnesiumoxyds mit Silicium und siliciumreichen Legierungen patentiert. Andererseits ist vorgeschlagen worden, die genannten Reduktionsmetalle und -Legierungen zur

¹⁾ C. r. 156, 1157 (1913). ²⁾ Schw. P. 146 912 (1930).

³⁾ E. P. 382 899 (1932); F. P. 733 249 (1931).

sates, aus dem sich durch Sublimation im Hochvakuum und fortgesetzte fraktionierende Umkrystallisation einheitliche Hormone mit den Schmelzpunkten 129° bzw. 120° (korr.) gewinnen liessen.

Den wässerigen Anteil säuerte man nach Vereinigung mit den alkalischen Auszügen an, ätherte aus, verseifte den Ätherrückstand am siedenden Wasserbade mit 10 cm³ 10-proz. alkoholischer Natronlauge, dampfte den Alkohol unter Zusatz von Wasser ab und zog die neutralen Anteile erschöpfend mit Äther aus. Aus dem Ätherrückstand, 80 mg einer Krystallmasse, gewann man durch Umkrystallisation ein Oxyketon vom Smp. 196,5—197,5° (korr.).

Basel, Wissenschaftliche Laboratorien der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel, Pharm. Abtlg.

151. Die Bildungsenergie des Magnesiumoxyds und seine Reduktion mit Kohle

von W. D. Treadwell und J. Hartnagel.

(31. VIII. 34.)

Während die thermische Reduktion der Tonerde mit Kohle zur Gewinnung von Legierungen des Aluminiums schon erhebliche praktische Bedeutung besitzt, scheint die thermische Gewinnung von Magnesium aus dem Oxyd auf grössere Schwierigkeiten zu stossen. In dem Temperaturbereich, in welchen die Reduktion der Magnesia mit Kohle vonstatten geht, tritt das Magnesium dampfförmig auf und bedarf zu seiner Verflüssigung einer Abkühlung durch ein Temperaturgebiet in der Grössenordnung von 1000°. Hierbei ist eine Rückbildung der Magnesia durch Einwirkung des Dampfes auf das vorhandene Kohlenoxyd offenbar nicht zu vermeiden. Verschiedene Vorschläge zur thermischen Gewinnung des Magnesiums aus dem Oxyd vermeiden daher die Verwendung von Kohle als Reduktionsmittel und benützen an deren Stelle Aluminium, Silicium und Legierungen derselben. Mit Aluminium als Reduktionsmittel hat C. Matignon¹⁾ gute Resultate erzielt. Dasselbe Prinzip hat sich die *Österreichisch-Amerikanische Magnesit A. G.* schützen lassen, wobei durch Zusätze von Kalk die Bildung einer geeigneten Schlacke angestrebt wird. L. Friederich²⁾ sowie G. Gire und R. Fouquet³⁾ haben sich die Reduktion des Magnesiumoxyds mit Silicium und siliciumreichen Legierungen patentiert. Andererseits ist vorgeschlagen worden, die genannten Reduktionsmetalle und -Legierungen zur

¹⁾ C. r. 156, 1157 (1913). ²⁾ Schw. P. 146 912 (1930).

³⁾ E. P. 382 899 (1932); F. P. 733 249 (1931).

Absorption der Magnesiumdämpfe zu verwenden, die bei der thermischen Reduktion der Magnesia mit Kohle entstehen und das reine Magnesium in einer unmittelbar anschliessenden Destillation aus demselben Ofen durch geeignete Temperaturregulierung zu gewinnen¹⁾. Von besonderem Interesse ist hierbei die Schnelligkeit, mit der das Magnesium nach den Angaben von *J. Hérenghuel* und *G. Chaudron*²⁾ destilliert werden kann. Es kommt daher zur Reinigung des Magnesiums die elektrolytische Raffination neben der Destillation weniger in Frage.

Um festzustellen, bis zu welchem Grad die Rückbildung der Magnesia in der Abkühlungszone vonstatten geht, wenn die Reduktion des Oxyds mit Kohle im Flambogen vorgenommen wird, haben wir Reduktionsversuche in einer Argonatmosphäre derart ausgeführt, dass die Reaktionsprodukte quantitativ gefasst und analysiert werden konnten.

Die Bildungsenergie des Magnesiumoxyds und die Lage der Gleichgewichte bei der Reduktion des Oxyds mit Kohle wurde hierbei aus den vorhandenen thermischen Daten in der folgenden Weise berechnet:

Die Wärmetönungen wurden nach der Gleichung

$$U_T = U_{298,1} + \sum_{298,1}^T C_p dT = U_{298,1} + \sum (H_T - H_{298,1}) \quad . \quad . \quad 1)$$

ermittelt, soweit die entsprechenden Daten nicht schon in der Literatur vorhanden waren.

Entsprechend wurden die Entropiewerte der reagierenden Bestandteile nach

$$S_T = S_{298,1} + \int_{298,1}^{T_1} C_p I d \ln T + \frac{H_1}{T_1} + \int_{H_1}^{T_2} C_p II d \ln T + \frac{H_2}{T_2} \text{ usw.} \quad . \quad . \quad 2)$$

berechnet. Hierin bedeutet $S_{298,1}$ die Entropie bei Zimmertemperatur. Mit I, II usw. sind die Phasen numeriert, mit H_1 , H_2 usw. die Umwandlungswärmen bei den zugehörigen Temperaturen T_1 , T_2 usw. bezeichnet. Beim Magnesiumoxyd wurden die Integrationen auf graphischem Wege ausgeführt.

Die aus (1) und (2) ermittelten Daten dienten dann zur Auswertung der freien Energie nach:

$$A_T = U_T - T \cdot S_T \quad . \quad . \quad . \quad 3)$$

1. Die Bildungswärme des Magnesiumoxyds.

Aus der Lösungswärme des Magnesiums von *Richards* und *Burgess*³⁾ (110,2 kcal) und der Lösungswärme des Magnesiumoxyds von *Berthelot* (35,6 kcal) ergibt sich durch Kombination mit der

¹⁾ *Aluminium-Industrie A.-G.*, Neuhausen, D. R. P. 466 551 (1928) und 456 806 (1928). ²⁾ C. r. **193**, 771 (1931); **195**, 1272 (1932).

³⁾ Am. Soc. **32**, 431, 1176 (1910).

Im Bereich der hohen Temperaturen steigt die spezifische Wärme des Korunds, wie zu erwarten, etwas rascher als diejenige des Magnesiumoxyds.

Die Wärmekapazität des Magnesiums.

Als Entropie des Magnesiums bei Zimmertemperatur benützten wir den von *Clusius* und *Vaughen*¹⁾ ermittelten Wert von 7,76 gcal/°C.

Von Zimmertemperatur bis 500° C stehen die spezifischen Wärmen von *Seekamp*²⁾ zur Verfügung, welche bei 300° einen flachen Wendepunkt aufweisen. Die Werte von *Aubery* und *Griffiths*³⁾ stimmen bei tieferen Temperaturen gut mit *Seekamp*'s Daten überein, liegen aber gegen 600° zu merklich tiefer. Wenig über den Werten der genannten Autoren liegen die Bestimmungen von *Eastman*, *Williams* und *Young*⁴⁾. Die erheblich tieferen Werte von *Schübel*⁵⁾ wurden nicht berücksichtigt.

Wir begnügten uns mit der Darstellung der *Seekamp*'schen Werte durch die Gerade:

$$C_p = 6,00 + 2,67 \cdot 10^{-3} (T - 300) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad 6)$$

mit der wir bis $T = 924^\circ \text{K}$ extrapoliert haben, ohne den letzten raschen Anstieg der *Seekamp*'schen Werte zu berücksichtigen.

Die Entropiezunahme zwischen Zimmertemperatur und 600° C, welche gemäss Gleichung (6) resultiert, beträgt 6,19 gcal/°C, während sich durch graphische Integration aus der Kurve von *Seekamp* der wenig höhere Betrag von 6,35 gcal/°C ergibt.

Oberhalb des Schmelzpunktes liegt nur die Bestimmung der mittleren spezifischen Wärme zwischen 550 und 775° C von *Zalesinski* und *Zulinski*⁶⁾ vor, im Betrage von 6,91. Mit diesem Wert könnte ohne Bedenken bis zum Schmelzpunkt gerechnet werden. Trotzdem wollen wir in der spezifischen Wärme des Magnesiums zwischen Schmelz- und Siedepunkt einen kleinen Temperaturanstieg annehmen, den wir durch Vergleich mit den Verhältnissen beim Aluminium wie folgt veranschlagen:

$$C_p = 6,91 + 1,3 \times 10^{-3} (T - 924) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad 7)$$

Von *Aubery* und *Griffiths*⁷⁾ wird die molare Schmelzwärme bei 924° K zu 1,23 gcal angegeben, sodass sich der Entropiezuwachs beim Schmelzen zu 1,223 gcal/°C ergibt.

Die von *Hartmann* und *Schneider*⁸⁾ gemessenen Dampfdrucke des Magnesiums zwischen 1000 und 1300° K können durch die Gleichung:

$$\log p_{\text{Atm}} = \frac{-7179}{T} + 5,214 \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad 8)$$

¹⁾ Am. Soc. **52**, 4696 (1930).

²⁾ Z. anorg. Ch. **195**, 357 (1931).

³⁾ Proc. Roy. Soc. **38**, 378 (1926).

⁴⁾ Am. Soc. **46**, 1178 (1924).

⁵⁾ Z. anorg. Ch. **87**, 81 (1914).

⁶⁾ C. **1929**, I, 1907.

⁷⁾ Proc. Roy. Soc. **38**, 378 (1926).

⁸⁾ Z. anorg. Ch. **180**, 275 (1929).

dargestellt werden. Daraus ergibt sich die Verdampfungswärme zu 32 840 gcal und der Entropiezuwachs bei der Verdampfung am Siedepunkt (1380° K) zu 23,80 gcal/°C.

Um die geringe Unsicherheit zu vermeiden, welche die ungenaue Kenntnis der spezifischen Wärmen des flüssigen Magnesiums mit sich bringt, könnte man das feste Magnesium verdampfen, den Dampf bis zum Siedepunkt erhitzen und dann auf 1 Atm. komprimieren. Gleichung (8) ist aber nicht genau genug, um bessere Werte für die Entropie des Magnesiumdampfes zu liefern, als sie auf dem eingeschlagenen Weg über die Verdampfung beim Siedepunkt erhältlich sind.

In Tabelle 2 sind die Molwärmen, Wärmeinhalte und Entropien von Magnesium und seinem Oxyd im Bereich von 298,1 bis 2400° K zusammengestellt.

Tabelle 2
Molwärmen, Wärmeinhalte und Entropien von Magnesium und
Magnesiumoxyd von 298,1—2400° K.

Mg				MgO		
$T^{\circ} \text{ K}$	C_p	$H_T - H_{298,1}$	S_T	C_p	$H_T - H_{298,1}$	S_T
298,1	6,00	0	7,76	8,98	0	6,40
300	6,005	10	7,82	9,00	20	6,46
350	6,128	320	8,77	9,53	480	7,90
400	6,273	625	9,60	9,91	965	9,20
600	6,799	1935	12,24	10,90	3045	13,53
800	7,338	3345	14,28	11,60	4795	16,78
924	7,665	4280	15,43	11,94	6255	18,47
Schmelzwärme		= 1130	1,22			
924	6,910	5410	16,56	11,94	6255	18,47
1000	7,01	5939	17,11	12,10	6960	19,42
1200	7,27	7364	18,40	12,44	9420	21,66
1380	7,50	8644	19,39	12,56	11675	23,39
Verdampfungswärme		32840	23,80			
1380	4,968	41484	43,19	12,56	11675	23,39
1400	4,968	41584	43,25	12,60	11865	23,60
1600	4,968	42584	43,92	12,62	14400	25,28
1800	4,968	43584	44,52	12,63	16925	26,77
2000	4,968	44584	45,03	12,64	19530	28,10
2200	4,968	45584	45,56	12,65	22085	29,31
2400	4,968	46584	45,94	12,66	24620	30,41

Die Wärmedaten für den Sauerstoff wurden aus der neu berechneten Tabelle von *L. Terebesi*¹⁾ entnommen.

¹⁾ Helv. 17, 814 (1934).

Tabelle 4.

T °K	A_R gcal	$\log K_p$	T °K	A_R gcal	$\log K_p$
298,1	-105684	77,480	1200	-63651	11,594
300	-105588	76,930	1380	-55127	8,732
350	-103224	64,464	1400	-53822	8,403
400	-101134	55,265	1600	-39687	5,422
600	-91391	33,293	1800	-25717	3,123
800	-82435	22,540	2000	-11998	1,311
924	-76615	18,126	2200	+1938	-0,1926
1000	-73184	15,900	2400	+15637	-1,424

Soweit sich A_R in Tab. 4 auf festes oder flüssiges Magnesium bezieht, misst K_p direkt die Gleichgewichtsdrucke des Kohlenoxyds, da $-\log K_p = \log p_{CO}$; vom Siedepunkt an ist $-\log K_p = \log p_{CO} \cdot p_{Mg}$ zu setzen.

Mit den Gasphasen von Atmosphärendruck ist nach Tab. 4 Gleichgewicht vorhanden ($\log K_p = 0$) bei 2175° K. Der Magnesiumdampf ist bei dieser Temperatur noch sehr weit von der Sättigung entfernt (Sättigungsdruck bei 2175° K 82 Atm.; Siedepunkt bei 1 Atm. = 1380° K). Man versteht daher, dass es Schwierigkeiten bereiten muss, den Magnesiumdampf den Reaktionsgasen zu entziehen, bevor sich ein grosser Teil davon mit dem Kohlenoxyd wieder zu Magnesia umgesetzt hat.

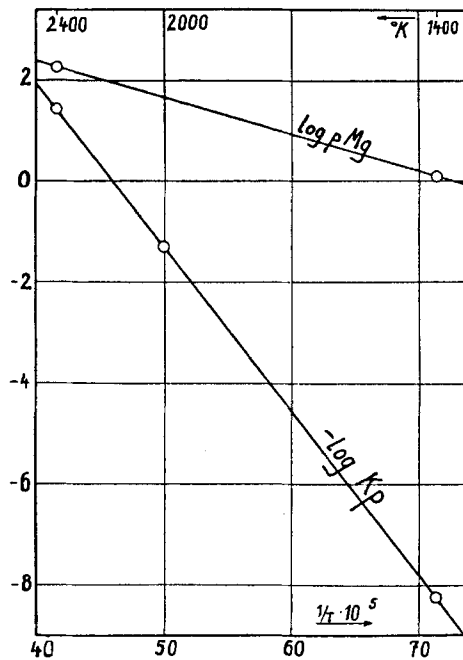


Fig. 1.

Am oberen Ende von R ist mit Schliff ein Glaskolben angesetzt, der, mit Glaswolle gefüllt, als Staubfilter dient. Aus dem Kolben gelangen die Gase, auf das Manometer M_1 wirkend, durch ein Phosphorpentoxydrohr in die Zirkulationspumpe, mit welcher ein rascher Umlauf der Gase bewirkt werden kann. Die Pumpe besteht aus dem elektromagnetisch oszillierenden Kolben K und dem aus Glaskugelventilen gebauten Gleichrichter P . Über den Hahn H_1 kann die Apparatur auf Hochvakuum ausgepumpt werden und durch die Hähne H_2 , H_3 , H_4 je nach Bedarf mit Stickstoff, Argon oder Kohlenoxyd gefüllt werden. An den Hähnen H_5 und H_6 ist im Nebenschluss zum Gasstrom ein Hopcalitrohr angeschlossen, mit welchem den Reaktionsgasen das gebildete Kohlenoxyd quantitativ entzogen werden kann.

Zur Messung und Verfolgung der Gasdichte während eines Versuches ist der Apparat zur Bestimmung der Wärmeleitfähigkeit WL an die Zirkulationsleitung angeschlossen. Das Vergleichsrohr des Dichtemessers kann ebenfalls auf Hochvakuum ausgepumpt werden. Das Manometer M_2 misst den Druck in diesem Rohr. Die beiden Heizdrähte in den Kammern des Wärmeleitfähigkeits-Apparates (Platindrähte von 0,08 mm Dicke und 10 cm Länge) wurden von einer 4 Volt-Batterie aus mit Hilfe der gezeichneten Schaltung je mit 2 Volt belastet. Von den beiden Vergleichswiderständen wurde der eine auf 250 Ohm eingestellt, während der andere, ein Präzisionskurbelwiderstand, als Kompensator diente mit dem Millivoltmeter MV als Nullinstrument.

Zur Ausführung eines Versuches wird an Stelle der rechten Elektrode ein Trichter mit langem Stiel eingeführt, mit welchem die Reaktionsmasse in den Tiegel gebracht wird. Nachdem die Masse noch etwas festgepresst worden ist, wird die Apparatur mehrmals evakuiert und dann mit Stickstoff gefüllt, um die Luft vollständig zu verdrängen. Dann wird der Tiegel durch kurzes Zünden des Flamm bogens erhitzt, um die letzten Spuren Feuchtigkeit auszutreiben. Anschliessend wird erneut evakuiert und der Apparat mit Argon gefüllt. Die Reinheit der Gasfüllung wurde mit der Wärmeleitfähigkeitsmessung kontrolliert, mit der Bruchteile eines Prozentes der leichtern Gase bestimmt werden konnten.

Der Flamm bogen wird sodann gezündet und während ca. 5 Minuten mit 12 Amp. bei 30—40 Volt brennen gelassen. Nach dem Abkühlen wird das Gas ($Ar +$ entstandenes CO) mit der Zirkulationspumpe gründlich durchgemischt und sodann Druck und Wärmeleitfähigkeit gemessen. Dies wird mehrmals wiederholt, bis Druck und Wärmeleitfähigkeit konstante Werte angenommen haben.

Das *Reaktionsgemisch* wurde aus chemisch reinem Magnesiumoxyd und feinst gepulverter Holzkohle bereitet, die zur Reinigung mit Chlorwasserstoffsäure ausgekocht und dann im Muffelofen geglüht worden war. Magnesiumoxyd und Kohlenstoff wurden im stöchiometrischen Verhältnis gemischt. Gewöhnlich wurden Beschickungen von nur 0,3 g angewandt, die 0,13 g Mg enthielten.

Analytische Methoden.

1. Bestimmung des Kohlenoxyds im Reaktionsgas mit Hilfe der Wärmeleitfähigkeit.

Die Messung der Wärmeleitfähigkeit hatte sich in früheren Versuchen zur Bestimmung von Kohlenoxyd bei der Reduktion von Tonerde bewährt¹⁾, und wurde daher auch zu den Reduktionsversuchen mit dem Flamm bogen übernommen. Da wir die Absicht hatten, bei den Reduktionsversuchen den Gesamtdruck zu variieren, mussten noch entsprechende Eichungen des Wärmeleit-

¹⁾ Helv. 16, 1214 (1933).

fähigkeitsapparates in dem betreffenden Druckbereich ausgeführt werden.

Die eine Gaskammer des Apparates wurde stets mit trockener Luft gefüllt, die auf denselben Druck wie das Analysengas eingestellt war. In Tab. 4 sind die Widerstandswerte des Kurbelrheostaten angegeben, die zu dem festen Vergleichswiderstand von 250 Ohm zum Ausgleich geschaltet werden mussten. In Übereinstimmung mit der Theorie ändert sich die Wärmeleitung der Gase nur sehr wenig mit dem Druck.

Tabelle 5

Druck in mm Hg	Variabler Widerstand in Ohm		
	H ₂	N ₂ und CO	Ar mit 3% N ₂
720	163,5	224,7	250,3
620	163,3	224,7	250,9
520	162,6	224,7	251,6
420	162,4	224,8	252,2
320	162,1	224,9	252,7
220	162,0	225,0	253,2

Bei allen Messungen befanden sich die Gasbehälter in einem Wasserbad von 18° C. Der Kohlenoxydgehalt berechnet sich bei einem gegebenen Totaldruck nach dem Ansatz

$$\text{Prozente CO} = \frac{R(\text{Ar}) - R(\text{beob})}{R(\text{Ar}) - R(\text{CO})} 100.$$

2. Gasanalytische Untersuchung der Sublimate.

Im Verlauf eines Versuches schlägt sich in dem Rohr *R* von Fig. 2 ein graues Sublimat ab, das aus äusserst fein verteiltem Magnesiumstaub und viel sekundär gebildetem Oxyd besteht, dem auch noch kleine Mengen von Carbid beigemischt sind.

Zur Untersuchung der Sublimate benützten wir die gasanalytische Einrichtung von Fig. 3. Eine gewogene Probe des Sublimate wurde in den trockenen Zersetzer *Z* gebracht und die Luft aus dem Kolben mit reinstem Kohlendioxyd verdrängt. Hierauf wird die Probe mit 5—10 cm³ Chlorwasserstoffsäure 1:1 unter gelindem Erwärmen zersetzt. Mit ausgekochtem Wasser wurde sodann das Gas in das Azotometer hinübergedrückt und gleichzeitig noch reichlich mit Kohlendioxyd nachgespült. Im Azotometer wurde das Gesamtvolumen der entwickelten Gase gemessen (Fassungsraum des Azotometers = 15 cm³). Zur Absorption des Acetylens wurde das Gas in eine Absorptionspipette getrieben, welche über Quecksilber eine 20-proz. Lösung von Mercuricyanid in 2-n. Natronlauge enthält¹⁾. Zur Bestimmung des Wasserstoffs im Restgas wurde dasselbe etwa

¹⁾ Treadwell und Tauber, Helv. 2, 601 (1919).

auf das Doppelte mit reinem Stickstoff verdünnt und sodann bei 300° über Kupferoxyd verbrannt. Die Kontraktion ergab den Wasserstoff. Es zeigte sich, dass ausser Acetylen keine andern Kohlenwasserstoffe aus den Sublimaten entwickelt wurden. Wir haben dementsprechend nur mit dem Carbid MgC_2 gerechnet¹⁾.

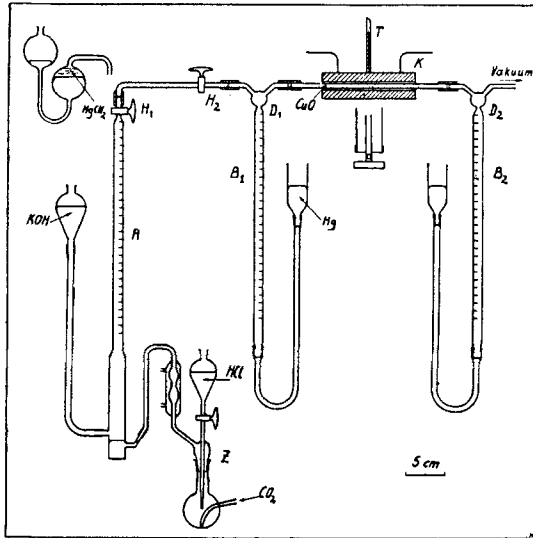


Fig. 3.

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse von einigen charakteristischen Reduktionsversuchen zusammengestellt.

Tabelle 6.

Gas- füllung	Reaktions- gemisch	Ver- suchs- dauer in Min.	End- druck mm	Druck- zu- nahme	Pro- zent CO	cm ³ CO bei 0° u. 760	Menge Subli- mat mg	% Mg	% MgC_2
Ar	$\text{MgO} + \text{C}$	15	442	22	5,0	31,0	41,1	25,7	1,2
Ar	$\text{MgO} + \text{C}$	20	441	25	5,7	34	46,7	28,2	0
Ar	$\text{MgO} + \text{C}$	25	350	21	6,0	29	30,5	28,7	1,2
Ar	$\text{MgO} + \text{C}$	20	425	Absorption des CO		0	33,2	29,7	0,67
Ar	$\text{MgO} + \text{C} + \text{Fe}_2\text{O}_3$	15	470	48	10,2	66	49,0	9,1	0,7
Ar	$\text{MgO} + \text{C} + \text{SiO}_2$	25	485	62	12,8	85	6,4	6,7	0
CO	$\text{MgO} + \text{C}$	10	520	26	100	714	41,3	13,3	2,9
Ar	$\text{MgO} + \text{C}$	15	440	17	3,9	23	112	22,7	1,0
		Hierauf Absorption des CO und erneute Erhitzung				23			
		20	440	17	3,9	23			

¹⁾ Weitere Einzelheiten der gasanalytischen Methode in Diss. J. Hartnagel, E. T. H. (1934).

Von dem vorgelegten Magnesiumoxyd findet sich $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ im Sublimat wieder, aber nur etwa $\frac{1}{5}$ desselben besteht aus Metall. Der langsame Verlauf der Reduktion dürfte wohl zum grössern Teil mit der lockern Beschaffenheit des Reaktionsgutes zusammenhängen. Mit festen Pastillen würde die Reaktion jedenfalls wesentlich rascher verlaufen. Trotz guter Kühlung gehen etwa $\frac{3}{4}$ des gebildeten, äusserst fein verteilten Metalls infolge von Rückoxydation durch das vorhandene Kohlenoxyd verloren.

Bemerkenswerter Weise bewirkt die Entfernung des Kohlenoxyds aus dem zirkulierenden Gas während der Erhitzung (durch Umleitung des Gases durch das Hopcalitrohr) keine wesentliche Veränderung des Reaktionsverlaufes. Daraus ist zu ersehen, dass sich der stationäre Zustand beim Reduktionsvorgang schon in nächster Nähe der Elektroden einstellt, wobei die primäre Konzentration des Kohlenoxyds recht hoch zu liegen scheint. Der Endzustand wird infolgedessen vor allem durch die herrschende Reaktionstemperatur bedingt, und die Beeinflussung durch Massenwirkung in der Gasphase bleibt gering.

Auffallend ist die geringe Bildung von Carbid. Offenbar wird das kritische Temperaturgebiet unterhalb der Zersetzungstemperatur des Carbids (1600—1500°) sehr rasch durchlaufen.

Ein Zusatz von Siliciumdioxid oder Eisenoxyd bewirkte eine bedeutend verringerte Verdampfung des Magnesiums, die noch weiter studiert werden muss.

Im letzten Versuch der Tab. 6 wurde nach der Einstellung des stationären Zustandes das Kohlenoxyd absorbiert und dann von neuem erhitzt, wobei sich derselbe Endzustand wieder einstellte, woraus zu ersehen ist, dass die Versuche bei genau denselben Bedingungen der Erhitzung gut reproduzierbar sind.

Zusammenfassung.

Es werden die freie Bildungsenergie des Magnesiumoxyds, ferner die freie Energie seiner Reduktion mit Kohle nebst den zugehörigen Gleichgewichtskonstanten aus den vorhandenen thermischen Daten berechnet.

Es wird eine Versuchsanordnung beschrieben zur Ausführung von Reduktionsversuchen mit Kohle im Flammbogen, bei der die auftretenden Reaktionsprodukte leicht quantitativ gefasst und analysiert werden können.

Versuche mit Magnesiumoxyd zeigen, dass die Reduktion bei der Erhitzung mit dem Flammbogen zwar leicht vonstatten geht. Trotz starker Kühlung konnte jedoch nur erreicht werden, dass ca. $\frac{1}{5}$ des gebildeten Magnesiums der Rückoxydation durch das Kohlenoxyd der Reaktionsgase entgeht. Die bis zur Ofenwandung

sublimierende Menge des Magnesiums wird durch Zusätze von Silicium- und Eisenoxyd zum Reaktionsgut auf mindestens $\frac{1}{3}$ vermindert.

Die Ausführung dieser Arbeit wurde durch ein Stipendium aus dem *Aluminium-Fonds Neuhausen* ermöglicht. Der Fonds-Kommission sei auch an dieser Stelle für die Gewährung des Stipendiums unser Dank ausgesprochen.

Einige thermodynamische Kontrollrechnungen hat Hr. Dr. J. E. Boner in freundlicher Weise übernommen.

Laboratorium f. anorg. Chemie der E. T. H. Zürich.

152. Über die Reduktion der Tonerde mit Kohle im Flambbogen

von W. D. Treadwell und J. Hartnagel.

(31. VIII. 34.)

In der vorhergehenden Mitteilung ist eine Apparatur zur Ausführung von Reaktionen mit Erhitzung im Flambbogen beschrieben worden, bei welcher in einem geschlossenen System gearbeitet wird, sodass auch die gasförmigen Reaktionsprodukte quantitativ gefasst werden können. Der Apparat eignet sich daher speziell zu vergleichenden Versuchen über die Reduzierbarkeit hochbeständiger Oxyde mit Kohle. Im folgenden sollen kurz die Ergebnisse einiger Versuche mit Tonerde beschrieben werden.

Die Reaktionsmasse wurde aus Haglund-Tonerde, die ein 10 000 Maschensieb passierte und gereinigter, feinst gepulverter Holzkohle gemischt, im stöchiometrischen Verhältnis. Ausserdem wurde die Wirkung von Zusätzen aus Bergkrystall und Eisenoxyd auf den Reduktionsverlauf untersucht. Die Menge des Quarzpulvers wurde so bemessen, dass ein 30-proz. Silicio-aluminium entstehen konnte. Der Eisenoxydzusatz wurde ausreichend für die Bildung von Al_3Fe berechnet. Das Reaktionsgut wurde in kleine Graphittiegelchen gefüllt, die 0,3, resp. 1—1,5 g aufnehmen konnten. Zwischen dem Tiegelchen und einem dagegen gerichteten Graphitstab wurde der Flambbogen erzeugt. In Tab. 1 ist nur die Wahl des Tiegels vermerkt, die aber zugleich auch angibt, ob die grosse resp. kleine Beschickung verwendet wurde.

Reduktionsversuche.

Beim Erhitzen des Graphittiegels mit einem Flambbogen von ca. 12 Amp. bei 30—40 Volt in einer Atmosphäre von Argon ging die Reduktion der Tonerdefüllung zum Metall rasch vonstatten. Der grösste Teil des gebildeten Aluminiums verdampfte hierbei und setzte sich, wie zu erwarten war, in sekundärer Reaktion weitgehend zu Carbid und Oxyd um. Zweck der unternommenen Ver-

sublimierende Menge des Magnesiums wird durch Zusätze von Silicium- und Eisenoxyd zum Reaktionsgut auf mindestens $\frac{1}{3}$ vermindert.

Die Ausführung dieser Arbeit wurde durch ein Stipendium aus dem *Aluminium-Fonds Neuhausen* ermöglicht. Der Fonds-Kommission sei auch an dieser Stelle für die Gewährung des Stipendiums unser Dank ausgesprochen.

Einige thermodynamische Kontrollrechnungen hat Hr. Dr. J. E. Boner in freundlicher Weise übernommen.

Laboratorium f. anorg. Chemie der E. T. H. Zürich.

152. Über die Reduktion der Tonerde mit Kohle im Flambbogen

von W. D. Treadwell und J. Hartnagel.

(31. VIII. 34.)

In der vorhergehenden Mitteilung ist eine Apparatur zur Ausführung von Reaktionen mit Erhitzung im Flambbogen beschrieben worden, bei welcher in einem geschlossenen System gearbeitet wird, sodass auch die gasförmigen Reaktionsprodukte quantitativ gefasst werden können. Der Apparat eignet sich daher speziell zu vergleichenden Versuchen über die Reduzierbarkeit hochbeständiger Oxyde mit Kohle. Im folgenden sollen kurz die Ergebnisse einiger Versuche mit Tonerde beschrieben werden.

Die Reaktionsmasse wurde aus Haglund-Tonerde, die ein 10 000 Maschensieb passierte und gereinigter, feinst gepulverter Holzkohle gemischt, im stöchiometrischen Verhältnis. Ausserdem wurde die Wirkung von Zusätzen aus Bergkrystall und Eisenoxyd auf den Reduktionsverlauf untersucht. Die Menge des Quarzpulvers wurde so bemessen, dass ein 30-proz. Silicio-aluminium entstehen konnte. Der Eisenoxydzusatz wurde ausreichend für die Bildung von Al_3Fe berechnet. Das Reaktionsgut wurde in kleine Graphittiegelchen gefüllt, die 0,3, resp. 1—1,5 g aufnehmen konnten. Zwischen dem Tiegelchen und einem dagegen gerichteten Graphitstab wurde der Flambbogen erzeugt. In Tab. 1 ist nur die Wahl des Tiegels vermerkt, die aber zugleich auch angibt, ob die grosse resp. kleine Beschickung verwendet wurde.

Reduktionsversuche.

Beim Erhitzen des Graphittiegels mit einem Flambbogen von ca. 12 Amp. bei 30—40 Volt in einer Atmosphäre von Argon ging die Reduktion der Tonerdefüllung zum Metall rasch vonstatten. Der grösste Teil des gebildeten Aluminiums verdampfte hierbei und setzte sich, wie zu erwarten war, in sekundärer Reaktion weitgehend zu Carbid und Oxyd um. Zweck der unternommenen Ver-

suche war es, diese Verhältnisse etwas genauer quantitativ zu verfolgen.

Sehr bald nach der Zündung des Flambbogens beginnt sich an den Wandungen des Reaktionsgefäßes ein erst hellgrauer, dann dunkelgrau werdender Belag abzusetzen. Dieses Sublimat wurde jeweils gesammelt und gewogen.

Unter dem Mikroskop konnten darin lockere weisse Flocken von Tonerde, gelbe Carbidteilchen und dunkelgraue, Aluminiumreiche Partikeln beobachtet werden. Auf Zusatz von Wasser begannen sich die Carbidteilchen und daneben auch lockere grauweisse Teilchen langsam zu zersetzen. Die Aluminium-reichen Teilchen wurden dagegen erst auf Zusatz von verdünnter Chlorwasserstoffsäure rasch unter Gasentwicklung gelöst.

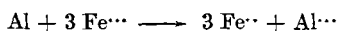
Mikrochemisch liess sich die Gasentwicklung von Carbid und Metall leicht unterscheiden. Im letztern Fall wurde ein Tröpfchen Methylenblau, das in die Nähe des gasentwickelnden Teilchen gebracht wurde, rasch entfärbt.

Neben den Klümpchen von schwammigem Aluminium liessen sich in den Sublimaten, und gewöhnlich auch am Rande des Tiegels, winzige silberglänzende Tröpfchen von Aluminium erkennen.

In dem gesammelten Sublimat wurde nun der Gehalt an Metall und Carbid in der folgenden Weise bestimmt: Eine gewogene Probe des Sublimats wurde mit Chlorwasserstoffsäure zersetzt, die entwickelten Gase aufgefangen, wie in der ersten Mitteilung beschrieben, und durch fraktionierte Verbrennung darin Wasserstoff und Methan bestimmt. Messbare Mengen von andern Kohlenwasserstoffen wurden nicht gefunden, woraus wir geschlossen haben, dass in unseren Sublimaten kein anderes Carbid ausser dem bekannten Al_4C_3 gebildet worden ist. Aus dem gefundenen Wasserstoff wurde die Menge des vorhandenen Aluminiums, aus dem Methan das Carbid berechnet. Durch Mikroverbrennungen wurden die Gasanalysen verschiedentlich kontrolliert und befriedigende Übereinstimmung gefunden.

Die Mehrzahl der Aluminiumbestimmungen wurden massanalytisch ausgeführt.

Zu dem Zweck wurden Proben des Sublimats, welche das Aluminium in sehr feiner Verteilung enthalten, zum Teil wohl auch im Carbid oder Oxyd gelöst¹⁾, in ein Kölbchen mit aufgesetztem Rückflusskühler gebracht und durch Einleiten von Kohlendioxyd die Luft aus dem Apparat verdrängt und ein Überschuss von festem Ferrichlorid zugesetzt. Unter Zusatz von wenig verdünnter Chlorwasserstoffsäure wurde das Sublimat im Kohlendioxydstrom, zum Schluss unter Erwärmen, zersetzt, wobei alles Aluminium von dem Ferrisalz nach



gelöst wird, während vorhandenes Carbid keine reduzierende Wirkung ausübt. Das gebildete Ferrosalz wurde mit 0,1-n. Permanganat unter Verwendung einer Mikro-

¹⁾ Vgl. hierzu *E. Baur und R. Brunner, Z. El. Ch. 40, 154 (1934).*

bürette und elektrometrischer Endpunktsbestimmung (wegen der gelben Farbe der Lösung, bedingt durch den grossen Überschuss an Ferrisalz) titriert.

Ausserdem wurde die Druckänderung der Gasphase bestimmt und der Gehalt der letztern an Kohlenoxyd durch Messung der Wärmeleitfähigkeit des Gases. Die Ergebnisse von einer charakteristischen Reihe von Reduktionen sind in Tab. 1, S. 1387 zusammengestellt.

Wie man sieht, ist der Gehalt an Carbid im Sublimat recht verschieden. Bei günstigen Versuchen ist Carbid und Metall in etwa gleichen Mengen vorhanden. Durch Anwendung von Hochvakuum wird die Erhaltung des Metalls wohl etwas, aber nicht wesentlich, begünstigt, woraus zu ersehen ist, dass die Sekundärreaktionen schon ganz in der Nähe des Flammboogens stattfinden, wo die Konzentration des Kohlenoxyds vorwiegend durch die Reaktionstemperatur und nicht durch das angelegte Vakuum bestimmt wird. Aus demselben Grunde vermag auch die Absorption des Kohlenoxyds in der zirkulierenden Argonatmosphäre (durch Einschaltung eines Hopcalitrohres) die Metallausbeute nicht wesentlich zu verbessern.

Beim Arbeiten mit bedecktem Tiegel, wobei die Aluminiumdämpfe länger mit Kohlenoxyd und Kohle in Berührung blieben, wurde fast ausschliesslich Carbid gebildet (Versuch 21).

Die Menge des Sublimats darf als rohes Mass für das verdampfte Aluminium angesehen werden, da die durch Zerstäubung und elektrische Aufladung an die Gefässwandungen fliegenden Teilchen bei der gewählten Versuchsanordnung nicht stark ins Gewicht fallen. An dem starken Rückgang des Sublimats, wenn dem Reaktionsgemisch Quarz oder Eisenoxyd zugefügt wird, lässt sich die starke Bindung des Aluminiums durch das Silicium und das Eisen schön erkennen. Der Carbidgehalt des Sublimats bleibt dabei ziemlich unverändert.

Die letzten 4 Versuche zeigen, dass der Aluminiumdampf mit Kohlenoxyd offenbar noch schneller Carbid bildet, als mit festem Kohlenstoff, in Übereinstimmung mit den Befunden von *W. H. Paterson*¹⁾.

Die Verwendung des zirkulierenden Gasstromes in der Apparatur ermöglichte es, die Reaktionsmischung in feinsten Pulverform in den Flammbogen hinein zu blasen, wodurch eine sehr kurze Erhitzungszeit der Masse erreicht wird.

Ein grosser Nachteil dieser Arbeitsweise besteht jedoch darin, dass der Staub in dem Flammbogen elektrisch aufgeladen wird und sich dann sehr hartnäckig und vollständig an die Glaswandung des Reaktionsgefässes ansetzt. Ein weiterer Übelstand ist ferner,

¹⁾ Phil. Trans [A] **207**, 446 (1908).

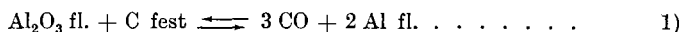
Tabelle 1.

Ver- such Nr.	Tiegel	Gasfüllung	Mischung	Dauer Min.	Baro- meter- stand mm	Enddruck mm	Druck- zu- nahme mm	Vo- lumen- pro- zente CO	Nach der Reaktion cm ³ CO 0° 760 mm	Menge Sublimat mg	Pro- zente Al	Pro- zente Al ₂ O ₃
15	kl	Argon	Al ₂ O ₃ + C	20	723	415	92	22,2	126	101,8	16,8	23,1
16	kl	Argon	Al ₂ O ₃ + C	25	725	477	52	10,9	71	117,4	13,8	36,8
17	kl	Argon	Al ₂ O ₃ + C	25	720	404	84	20,8	115	99,6	20,0	35,8
18	gr	Argon	Al ₂ O ₃ + C	7	727	466	41	8,6	56	54,1	2,59	20,0
19	gr	Argon	Al ₂ O ₃ + C	20	722	577	157	27,2	216	199,8	3,44	27,5
20	gr	—	Al ₂ O ₃ + C	10	721	Hochvakuum	—	—	—	358,1	7,5	7,7
21	gr und Deckel	Argon	Al ₂ O ₃ + C	15	723	448	25	5,6	34	49,4 (Rückstand)	0,25	9,43
22	kl	Argon	Al ₂ O ₃ + C	25	724	424	CO-Absorption	—	—	183,1	20,0	31,8
23	gr	Ar + 104 mm CO	Al ₂ O ₃ + C	15	718	626	125	36,6	314	234,0	1,61	14,5
24	gr	Ar + 321 mm CO	Al ₂ O ₃ + C	25	712	544	111	79,5	600	176,7	0,89	29,2
25	kl	Argon	Al ₂ O ₃ + C + SiO ₂	20	722	422	100	23,7	137	38,2	10,1	15,9
26	gr	Argon	Al ₂ O ₃ + C + SiO ₂	20	703	477	94	19,7	129	41,6	8,35	3,1
27	gr	—	Al ₂ O ₃ + C + SiO ₂	8	722	Hochvakuum	—	—	—	125,6	5,36	2,38
28	kl	Argon	Al ₂ O ₃ + C + Fe ₂ O ₃	20	718	472	54	11,4	74	28,3	14,2	16,1
29	kl	CO	Al + C	25	720	370	— 52	100	508	173	5,3	42,0
30	gr	CO	Al + C	25	710	511	— 101	100	700	75,9	3,44	36,2
31	kl	Argon	Al + C	20	717	317	0	0	0	116,0	41,0	23,1
32	gr	Argon	Al + C	20	722	422	0	0	0	66,2	61,0	22,0

dass der Staub beim Einblasen in die Flamme in dem Mass wie die Tonerde durch Sinterung dichter wird, mehr und mehr entmischte wird. In dem Flugstaub konnten so 1—2% Carbid und Metall erzeugt werden. Bei weiterem Erhitzen nahm dann der Gehalt nur noch sehr langsam zu. Bemerkenswerterweise wurde auch bei diesen Versuchen Carbid und Metall in denselben Verhältnissen gefunden wie bei den Tiegelversuchen der Tab. 1¹⁾.

Orientierung über die Reaktionstemperatur.

Die Reduktionsversuche von Tab. 1 sind jeweilen bis zum Eintreten von stationären Kohlenoxyd-Drucken fortgesetzt worden. Fasst man die beobachteten Druckwerte als Gleichgewichtsdrücke der Reaktion:



auf, so können dieselben mit der von *Treadwell* und *Gyger*²⁾ beobachteten $\log p_{\text{CO}}$ -Kurve, die ja mit der aus thermischen Daten nach Gleichung 1) berechneten gut übereinstimmt, verglichen werden. So entspricht die mittlere Druckzunahme der Versuche 15 und 17 von Tab. 1 einer Gleichgewichtstemperatur von 2066° K. Versuch 19 mit der Druckzunahme von 157 mm entspricht einer Temperatur von 2110° K.

Ausserdem wurde nun bei möglichst ähnlichen Heizbedingungen ein Gemisch von Silicium und Aluminium aus dem Graphittiegelchen, in der Argonatmosphäre verdampft und dabei die rohe Annahme gemacht, es erfolge jetzt die Verdampfung so wie wenn die beiden Metalle getrennt voneinander verdampft würden. Durch die Zusammensetzung des Sublimats ist das Verhältnis zweier Druckwerte auf den Tensionskurven der beiden Metalle gegeben, die der gesuchten Temperatur entsprechen.

Stellt man die Tensionskurve des Siliciums mit Benützung der Messungen von *Ruff* und *Konschak* durch:

$$\log p (\text{Si}) = - \frac{21200}{T} + 7,79 \text{ Atm}$$

und die Tension des Aluminiums zwischen 2000 und 2400° K nach der mutmasslichen Kurve von *Treadwell* und *Terebesi*³⁾ durch

$$\log p (\text{Al}) = - \frac{15700}{T} + 5,13 \text{ Atm}$$

dar, so folgt mit Berücksichtigung der Sublimatanalyse, die Si:Al (in Molen) = 0,385 ergeben hatte.

$$- \frac{21200}{T} + 7,79 + \frac{15700}{T} - 5,93 = \log 0,373 = - 0,429 - \frac{5500}{T} = - 2,59$$

woraus $T = 2123^\circ \text{ K}$

¹⁾ Weitere Angaben hierüber siehe bei *J. Hartnagel*, Diss. E. T. H. (1934).

²⁾ *Helv.* **16**, 1214 (1933).

³⁾ *Helv.* **16**, 922 (1933).

Damit wird die obige Temperaturbestimmung gestützt. Es scheint sich also das thermische Gleichgewicht bei der Reduktion der Tonerde mit Kohle und Erhitzung mit dem Flambbogen ziemlich genau einzustellen.

Die Ausführung dieser Arbeit wurde durch ein Stipendium aus dem *Aluminiumfonds Neuhausen* ermöglicht. Der Fonds-Kommission sei auch an dieser Stelle für die Gewährung des Stipendiums unser Dank ausgesprochen.

Laboratorium für anorg. Chemie
der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

153. Zur Kenntnis der Sexualhormone I.

Über die Gewinnung von 3-Chlor- und 3-Oxy-ätio-allochohanon-(17).
Synthese einer Verbindung von den Eigenschaften des Testikelhormons¹⁾

von L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. Brüngger.

(9. I. 34.)

Die Umwandlung von Sterinen und Gallensäuren in 3-substituierte Ätio-allochohanone bzw. Ätiochohanone (Formel I) ist aus zwei Gründen von Interesse. Durch Vergleich der aus den verschiedenen hydrierten Zoo- und Phytosterinen sowie aus Lithocholsäure sich ableitenden 3-Oxy-ätio-allochohanone bzw. 3-Oxy-ätiochohanone könnte in einfacher Weise die Frage nach dem sterischen Bau am Kohlenstoff 3 und der Ringverknüpfungsstelle zwischen den Ringen A und B entschieden werden. Man hat über die genauen Beziehungen zwischen den verschiedenen Sterinen und den Gallensäuren in dieser Richtung nur unvollständige Kenntnisse. Man weiss allerdings noch nicht genau, ob alle Sterine die Hydroxylgruppe in der Stellung 3 aufweisen. Wenn sich aber die hydrierten Kohlenstoffgerüste der Sterine nur durch Stereoisomerie an diesen beiden Stellen unterscheiden würden, so müssten sich alle Hydrosterine sowie die Lithocholsäure auf 4 verschiedene stereoisomere Oxyketone zurückführen lassen: das 3-Oxy-ätio-allochohanon-(17) aus Dihydro-cholesterin, das 3-epi-Oxy-ätio-allochohanon-(17) aus epi-Dihydro-cholesterin, das 3-Oxy-ätiochohanon-(17) aus Koprosterin und das 3-epi-Oxy-ätiochohanon-(17) aus epi-Koprosterin.

In der Formel I sind die beiden Stellen, an denen bei diesen vier Verbindungen Stereoisomerie auftritt, durch fette Valenzstriche hervorgehoben. Die hier gebrauchte Nomenklatur geht zurück auf die Bezeichnung des von *Wieland*, *Schlichting* und *Jacobi*²⁾

¹⁾ Das Verfahren, das dieser und der folgenden Abhandlung zu Grunde liegt, bildet Gegenstand einer Patentanmeldung vom 31. Okt. 1933. Der Inhalt der beiden Abhandlungen wurde zum ersten Male bekanntgegeben in einem Vortrag in der Schweiz. Naturforsch. Gesellschaft am 8. IX. 1934 (Zürich).

²⁾ *Z. physiolog. Ch.* **161**, 90 (1926).

Damit wird die obige Temperaturbestimmung gestützt. Es scheint sich also das thermische Gleichgewicht bei der Reduktion der Tonerde mit Kohle und Erhitzung mit dem Flambbogen ziemlich genau einzustellen.

Die Ausführung dieser Arbeit wurde durch ein Stipendium aus dem *Aluminiumfonds Neuhausen* ermöglicht. Der Fonds-Kommission sei auch an dieser Stelle für die Gewährung des Stipendiums unser Dank ausgesprochen.

Laboratorium für anorg. Chemie
der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

153. Zur Kenntnis der Sexualhormone I.

Über die Gewinnung von 3-Chlor- und 3-Oxy-ätio-allochohanon-(17).
Synthese einer Verbindung von den Eigenschaften des Testikelhormons¹⁾

von L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. Brüngger.

(9. I. 34.)

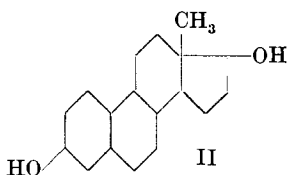
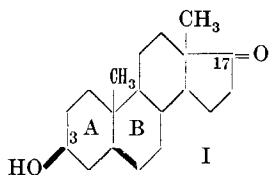
Die Umwandlung von Sterinen und Gallensäuren in 3-substituierte Ätio-allochohanone bzw. Ätiochohanone (Formel I) ist aus zwei Gründen von Interesse. Durch Vergleich der aus den verschiedenen hydrierten Zoo- und Phytosterinen sowie aus Lithocholsäure sich ableitenden 3-Oxy-ätio-allochohanone bzw. 3-Oxy-ätiochohanone könnte in einfacher Weise die Frage nach dem sterischen Bau am Kohlenstoff 3 und der Ringverknüpfungsstelle zwischen den Ringen A und B entschieden werden. Man hat über die genauen Beziehungen zwischen den verschiedenen Sterinen und den Gallensäuren in dieser Richtung nur unvollständige Kenntnisse. Man weiss allerdings noch nicht genau, ob alle Sterine die Hydroxylgruppe in der Stellung 3 aufweisen. Wenn sich aber die hydrierten Kohlenstoffgerüste der Sterine nur durch Stereoisomerie an diesen beiden Stellen unterscheiden würden, so müssten sich alle Hydrosterine sowie die Lithocholsäure auf 4 verschiedene stereoisomere Oxyketone zurückführen lassen: das 3-Oxy-ätio-allochohanon-(17) aus Dihydro-cholesterin, das 3-epi-Oxy-ätio-allochohanon-(17) aus epi-Dihydro-cholesterin, das 3-Oxy-ätiochohanon-(17) aus Koprosterin und das 3-epi-Oxy-ätiochohanon-(17) aus epi-Koprosterin.

In der Formel I sind die beiden Stellen, an denen bei diesen vier Verbindungen Stereoisomerie auftritt, durch fette Valenzstriche hervorgehoben. Die hier gebrauchte Nomenklatur geht zurück auf die Bezeichnung des von *Wieland*, *Schlichting* und *Jacobi*²⁾

¹⁾ Das Verfahren, das dieser und der folgenden Abhandlung zu Grunde liegt, bildet Gegenstand einer Patentanmeldung vom 31. Okt. 1933. Der Inhalt der beiden Abhandlungen wurde zum ersten Male bekanntgegeben in einem Vortrag in der Schweiz. Naturforsch. Gesellschaft am 8. IX. 1934 (Zürich).

²⁾ Z. physiolog. Ch. **161**, 90 (1926).

bei der Oxydation von Dimethyl-norcholyl-carbinol und weiteren Abbauprodukten desselben mit Chromsäure isolierten Ketons $C_{19}H_{30}O$ (Formel I mit H anstatt OH) als Ätiocholanon.



Die Herstellung dieser 3-Oxy-ätiocholanone-(17) (Bruttoformel $C_{19}H_{30}O_2$) ist auch noch aus einem anderen Grunde von Bedeutung. Nach A. Butenandt¹⁾ kommt dem männlichen Sexualhormon (Testikelhormon) die Zusammensetzung $C_{19}H_{30}O_2$ oder $C_{18}H_{28}O_2$ zu, worin die Sauerstoffatome als Oxy- und Ketogruppe gebunden sind. Man ist über die Konstitution des Testikelhormons nicht weiter unterrichtet. Dagegen ist es Schoeller, Schwenk und Hildebrandt²⁾ gelungen, durch katalytische Hydrierung von Follikelhormon $C_{18}H_{22}O_2$ (weibliches Keimdrüsenhormon) ein amorphes Produkt von den ungefähren Analysenwerten eines Octohydroderivats ($C_{18}H_{30}O_2$), und danach wahrscheinlich der Formel II, zu gewinnen, dem die typische Wirkung des Testikelhormons auf das Kammwachstum bei Kapaunen zukommen soll, wenn auch erst in wesentlich grösseren Dosen³⁾. Wenn die dadurch in den Bereich der Möglichkeit tretenden Zusammenhänge richtig sein sollten, so könnte eines der oben erwähnten vier Oxyketone mit dem Testikelhormon identisch sein.

Wir haben nun Versuche unternommen, 3-substituierte Ätio-allocholanone-(17) bzw. Ätiocholanone-(17) durch direkte Oxydation von 3-substituierten Cholansäuren und Perhydrosterinen zu gewinnen, obwohl die vorhandenen Literaturangaben dazu keineswegs ermutigend waren. Wie schon erwähnt, erhielten zwar Wieland, Schlichting und Jacobi bei der Oxydation von Abbau- und Umwandlungsprodukten der Cholansäure das Ätiocholanon-(17). Dagegen betont Windaus⁴⁾ ausdrücklich, dass bei der energischen Oxydation des Cholestans und Allocholestans mit Chromsäure, wobei die Seitenkette teilweise aboxydiert wird, als neutraler Anteil nur unveränderter Kohlenwasserstoff regeneriert wird. Ebenso wird von Windaus und Hossfeld⁵⁾ angegeben, dass das neutrale Produkt bei der Oxydation des Chlorcholestans vom Smp. 116° nur aus nicht angegriffenem Ausgangsstoff besteht. Man hätte also denken können, dass im Ringsystem substituierte Sterin- und Gallensäurederivate nicht zu Ätiocholanonen

¹⁾ Naturwissenschaften **21**, 54 (1933).

²⁾ Naturwissenschaften **21**, 286 (1933).

³⁾ Anm. bei der Korrektur: Diese Angabe wird von Dirscherl und Voss, Naturwissenschaften **22**, 315 (1934), bestätigt, von Girard, Bull. Soc. Chim. Biol. **15**, 601 (1933), dagegen bestritten. ⁴⁾ B. **52**, 1915 (1919).

⁵⁾ Z. physiol. Ch. **145**, 177 (1925).

oxydierbar seien, sondern an der Substitutionsstelle durch Ringsprengung quantitativ zu sauren Produkten abgebaut werden.

Zur Nachprüfung der zuletzt genannten Angabe benützten wir an Stelle des durch Hydrierung von Cholesteryl-chlorid entstehenden Chlor-cholestans (Smp. 116°) das β -Cholestyl-chlorid, das *Diels* und *Linn*¹⁾ durch Umsetzung von Dihydro-cholesterin mit Phosphor-pentachlorid gewannen. *Diels* und *Linn* geben für ihr Produkt einen unscharfen Schmelzpunkt von etwa 90—100° an. Wir konnten durch geringe Abänderungen der Aufarbeitungseinschärf bei 100—102° schmelzendes Chlorid gewinnen, dessen Schmelzpunkt durch gelinde Behandlung mit Chromsäure vorläufig bis auf 105° gebracht wurde. Der genaue Unterschied zwischen diesem β -Cholestyl-chlorid und dem Chlor-cholestan vom Smp. 116° ist noch nicht bekannt. Es ist nicht sicher, ob beide Chloride die reinen Stereoisomeren (an der Stellung 3) vorstellen; es könnte sich, besonders bei dem tiefer schmelzenden Produkt, vielleicht um ein Gemisch der beiden stereoisomeren Chloride handeln.

Es war nun überraschend festzustellen, dass bei der Oxydation des β -Cholestyl-chlorids mit Chromsäure unter den neutralen Produkten neben unverändertem Ausgangsmaterial über das schwerlösliche Semicarbazon das 3-Chlor-ätio-allocholanon-(17) isoliert werden konnte. Es ist noch ungewiss, ob hier nicht vielleicht die epi-Verbindung vorliegt. Wir wagten danach auch an den analogen oxydativen Abbau des Dihydro-cholesterin-acetats heranzutreten, wo natürlich noch eher eine vollständige Ringsprengung zu sauren Produkten zu erwarten gewesen wäre. Dies umso mehr als nach *Windaus* und *Hossfeld*²⁾ Dihydro-cholesterin-acetat mit Chromsäure zur Dicarbonsäure aufgespalten wird. Aber auch in diesem Falle konnte aus dem neutralen Oxydationsprodukt, wieder neben unverändertem Ausgangsstoff, das Semicarbazon des 3-Acetoxy-ätio-allocholanon-(17) mühelos isoliert werden. Durch saure und alkalische Spaltung des letzteren erhielten wir das 3-Oxy-ätio-allocholanon-(17) mit folgenden Daten: Smp. 174°, $[\alpha]_D = +87,5^\circ$ (in Methylalkohol). Diese Zahlen stehen in gutem Einklang mit Angaben von *Butenandt* über Oxyketone, die als Testikelhormon oder Begleitstoffe desselben beschrieben wurden. Nach vorläufigen Untersuchungen im Pharmakologischen Laboratorium der *Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel* zeigt unser Oxyketon sowie das Chlorketon deutlichen Einfluss auf das Kammwachstum von Kapaunen. Erst eingehendere Versuche werden einen genauen quantitativen Vergleich mit dem Testikelhormon erlauben. Die Arbeit in der eingangs geschilderten Richtung ist im Gange.

Der *Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel* danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

¹⁾ B. 41, 548 (1908).

²⁾ Z. physiol. Ch. 145, 180 (1925).

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.)

Darstellung von β -Cholestyl-chlorid.

33 g Dihydro-cholesterin werden in einer Reibschale mit 20 g Phosphorpentachlorid während 15 Minuten gut verrieben. Die halbfeste Masse wird hierauf mit Wasser 15 Minuten am Wasserbade erwärmt. Das nun krümelig gewordene Reaktionsprodukt wird in Äther aufgenommen und mit Sodalösung gründlich gewaschen, wobei ein dicker weisser Niederschlag ausfällt, der in der Ätherschicht suspendiert bleibt. Nach dem Abtrennen lässt man die ätherische Lösung zum Absitzen des Niederschlages stehen und filtriert dann durch ein Faltenfilter. Die ätherische Lösung wird verdampft und der Rückstand mit Alkohol verrieben. Nach dem Umkrystallisieren aus Aceton-Benzol besitzt das Produkt einen scharfen Schmelzpunkt von 100—102°. Die Ausbeute ist durchschnittlich 20—22 g.

Nach der Vorschrift von *Diels* und *Linn* (l. c.) erhält man ein unscharf von etwa 90—100° schmelzendes Präparat. Man kann dasselbe leicht, allerdings mit gewissen Verlusten, auf einen höheren und scharfen Schmelzpunkt bringen, wenn man es in Eisessiglösung mit der etwa 1½ Sauerstoffatomen entsprechenden Menge Chromtrioxyd erwärmt. Man kommt so zu Produkten mit einem Schmelzpunkt bei 105°.

Oxydation des β -Cholestyl-chlorids mit Chromtrioxyd.

6 g β -Cholestyl-chlorid werden in 250 cm³ Eisessig heiss gelöst und bei 95—100° unter Rühren mit einer Lösung von 13 g Chromtrioxyd in 50 cm³ 80-proz. Eisessig im Laufe von 30—40 Minuten allmählich versetzt. Man lässt noch 6 Stunden bei dieser Temperatur stehen und zerstört dann das überschüssige Chromtrioxyd durch den Zusatz von 5 cm³ Methylalkohol. Es wird dann im Vakuum bei 60° der grösste Teil des Eisessigs abgedampft und der Rückstand, nach dem Verdünnen mit Wasser, mit Äther ausgezogen. Nach gründlichem Waschen der ätherischen Lösung mit Wasser wird diese zur Gewinnung der sauren Bestandteile mit 10-proz. Kalilauge geschüttelt. Dabei scheidet sich das schwerlösliche Kaliumsalz der Chlor-cholansäure ab, das wegen seiner feinen Verteilung zweckmässigerweise durch Zentrifugieren isoliert wird. Die freie Säure gewinnt man durch Erwärmen des Kaliumsalzes mit verdünnter Schwefelsäure. Man filtriert heiss ab und wäscht mit Wasser aus. Man erhielt so durchschnittlich 0,6—0,8 g Chlor-cholansäure, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig vorläufig zu einem Schmelzpunkt von 186—188° gebracht werden konnte, der aber bei weiterem Umlösen wohl noch ansteigen dürfte. Die Hauptmenge der sauren Oxydationsprodukte gibt leichtlösliche Kaliumsalze.

Gewinnung des 3-Chlor-ätio-allocholanon-(17) (vielleicht epi-Verbindung).

Die aus einer Reihe, nach obiger Vorschrift ausgeführter, Oxydationen von 90 g β -Cholestyl-chlorid erhaltenen etwa 20 g neutraler Anteile wurden mit 100 cm³ Alkohol verrieben. Den dabei abgeschiedenen Niederschlag, der aus unverändertem β -Cholestyl-chlorid besteht (Schmelzpunkt nach einmaligem Umkrystallisieren 101°), filtrierte man ab und destillierte nach dem Verdunsten der alkoholischen Lösung mit Wasserdampf, wobei das Methylheptanon überging. Den Rückstand destillierte man bei 0,8 mm und erhielt dabei ein von etwa 190—250° siedendes Gemisch. Alle Fraktionen wurden in alkoholischer Lösung mit Semicarbazid-acetat erwärmt. Besonders aus den bei 210—230° siedenden Anteilen erhielt man ein schwerlösliches Semicarbazon. Letzteres schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Benzol konstant bei 268—269° und bestand aus farblosen, flachen Nadelchen.

3,302 mg Subst. gaben 7,94 mg CO₂ und 2,65 mg H₂O

1,817 mg Subst. gaben 0,186 cm³ N₂ (21°, 725 mm)

3,532 mg Subst. gaben 1,429 mg AgCl (bei der Mikrochlorbestimmung durch Verbrennung)

C₂₀H₃₂ON₃Cl Ber. C 65,62 H 8,82 N 11,49 Cl 9,70%

Gef. „ 65,58 „ 8,98 „ 11,34 „ 10,00%

Zur Gewinnung des freien Ketons wurde das Semicarbazon mit konz. Salzsäure 15 Minuten am Wasserbade erwärmt, wonach es vollständig in ein öliges Produkt umgewandelt war. Nach dem Erkalten zog man mit Äther aus. Der vollständig krystallisierende Rückstand der ätherischen Lösung wurde aus Methylalkohol in grossen, prächtig ausgebildeten, flachen, durchsichtigen Krystallen erhalten, die nach mehrmaligem Umlösen konstant bei 128—128,5° schmolzen.

3,227 mg Subst. gaben 8,85 mg CO₂ und 2,79 mg H₂O

2,719 mg Subst. gaben 1,310 mg AgCl

C₁₉H₂₉OCl Ber. C 73,85 H 9,47 Cl 11,5%

Gef. „ 74,49 „ 9,67 „ 11,92%

Oxydation von Dihydro-cholesterin-acetat mit Chromtrioxyd.

40 g Dihydro-cholesterin-acetat wurden in 1,7 L Eisessig bei 95° unter Rühren mit einer Lösung von 82 g Chromtrioxyd in 50 cm³ Wasser und 250 cm³ Eisessig im Laufe von 5 Stunden tropfenweise versetzt. Nach noch 4-stündigem Erhitzen arbeitete man wie oben auf. In diesem Falle wurden die Säuren mit Natronlauge ausgezogen, wobei sich ein schwerlösliches Natriumsalz abschied. Man erhielt 16,5 g neutraler Anteile, die durch Destillation mit Wasserdampf vom Methylheptanon befreit wurden. Durch Aufnehmen in Alkohol und Stehenlassen bei 0° erhielt man 8 g Dihydro-cholesterin-acetat zurück. Der ölige Rückstand aus der Mutterlauge wurde mit alkoholischer Lösung von Semicarbazid-acetat erwärmt. Der in der

Kälte abgeschiedene Niederschlag wurde mit Äther gewaschen und mit Wasser ausgekocht. Man erhielt so ein bei etwa 245° schmelzendes Produkt. Mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol oder Butylacetat führte zum konstanten Schmelzpunkt von 261—262°.

3,233 mg Subst. gaben 8,05 mg CO₂ und 2,70 mg H₂O

3,468 mg Subst. gaben 8,62 mg CO₂ und 2,90 mg H₂O

19,46 mg Subst. wurden mit 4,5 cm³ 0,2-n. alkoholischer Kalilauge 5 Stunden gekocht, wobei 0,530 cm³ 0,1-n. Lauge verbraucht waren.

C ₂₂ H ₃₃ O ₃ N ₃	Ber. C 67,82	H 9,07	N 10,79%	Äquiv.-Gew. 389,3
	Gef. „ 67,91; 67,79	„ 9,35; 9,36	„ 10,61%	„ „ 368

Es liegt hier also das Semicarbazon des 3-Acetoxy-ätio-allo-cholanon-(17) vor. Zur Gewinnung des freien Oxyketons wurde das-selbe am Wasserbade kurze Zeit mit einem Gemisch gleicher Teile Eisessig und konz. Salzsäure erwärmt. Nach eingetretener Auf-lösung verdünnte man mit Wasser und zog mit Äther aus. Die mit Sodalösung gewaschene ätherische Lösung wurde verdampft und der Rückstand mit 0,5-n. alkoholischer Kalilauge 1 Stunde am Wasser-bade gekocht, hierauf mit Eisessig neutralisiert und im Vakuum verdunstet. Der Rückstand wurde mit Wasser und Äther versetzt und die abgetrennte ätherische Lösung mit Sodalösung und Wasser gewaschen. Der ölige Rückstand nach dem Verdampfen des Äthers war schwach bräunlich und wurde in etwas Wasser enthaltender alkoholischer Lösung über Nacht bei -10° stehen gelassen. Die dabei abgeschiedenen Flocken zentrifugierte man ab und dunstete die konzentrierte Mutterlauge langsam im Vakuumexsikkator ein. Die dabei abgeschiedenen gut ausgebildeten Krystalle befreite man durch Waschen mit Äther-Petroläther von anhaftendem Öl. Das so gereinigte Produkt schmolz bei 166—168° und nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Essigester-Benzin bei 174—174,5°. Es ist möglich, dass bei Verarbeitung grösserer Mengen der Schmelzpunkt der prächtig ausgebildeten Krystalle noch etwas erhöht werden könnte.

[α]_D = + 87,5° (24,6 mg Subst. zu 1,055 cm³ in Methylalkohol gelöst gaben in 5 cm-Rohr α = + 1,02°)

3,962 mg Subst. gaben 11,44 mg CO₂ und 3,72 mg H₂O

C ₁₉ H ₃₀ O ₂	Ber. C 78,58	H 10,41%
	Gef. „ 78,75	„ 10,50%

Die Mikroanalysen wurden in unserer mikrochemischen Abteilung von Dr. M. Furter ausgeführt.

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

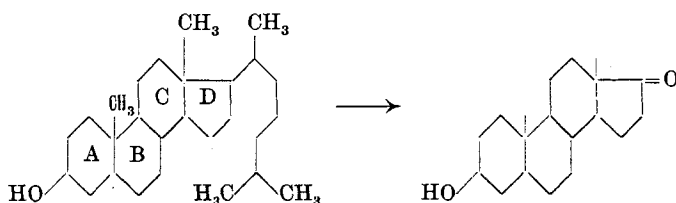
154. Zur Kenntnis der Sexualhormone II¹⁾.

Über die Synthese des Testikelhormons (Androsteron) und Stereoisomerer desselben durch Abbau hydrierter Sterine

von L. Ruzicka, M. W. Goldberg, Jules Meyer, H. Brüngger und E. Eichenberger.

(31. VIII. 34.)

In der vorhergehenden Abhandlung¹⁾ wurde die Umwandlung von Dihydro-cholesterin in ein Oxyketon entsprechend folgender summarischen Gleichung beschrieben:



Es sind dort auch die zwei Gesichtspunkte dargelegt, die uns zum Studium dieser Umsetzung veranlasst hatten. Wir haben die Untersuchung fortgesetzt und uns dabei als erste Aufgabe gestellt, die drei anderen Oxyketone herzustellen, die sich von den drei bekannten Stereoisomeren des Dihydro-cholesterins ableiten, vom epi-Dihydro-cholesterin, vom Koprosterin und vom epi-Koprosterin. Es mussten zu diesem Zwecke erst präparative Methoden geschaffen werden, die die Gewinnung grösserer Mengen der letzteren beiden Sterine ermöglichen²⁾. Wir haben dann die Acetate dieser dreier Sterine nach der früher¹⁾ beschriebenen Methode mit Chromsäure in Eisessig oxydiert und konnten dabei die drei gesuchten Oxyketone isolieren. Bei der Oxydation entstehen natürlich zunächst die Acetate der Oxyketone, die man als schwerlösliche Semicarbazone aus dem neutralen Oxydationsprodukt isolierte. Durch saure und alkalische Verseifung dieser Semicarbazone erhielt man dann die Oxyketone selbst.

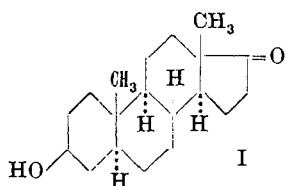
Wir lassen hier die Formeln der 4 stereoisomeren Oxyketone (I—IV) folgen, wobei wir auf unsere Ausführungen über den räumlichen Bau des Steringerüsts hinweisen³⁾.

Der erste der vier Präfixe unter den Formeln I—IV bezieht sich auf die sterische Lage des Hydroxyls in Bezug auf die benachbarte Ringverknüpfungsstelle. Die weiteren drei Präfixe geben die sterischen Verhältnisse der Ringverknüpfungsstellen A/B, B/C und C/D an.

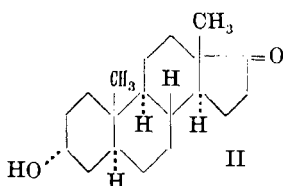
¹⁾ Helv. **17**, 1389 (1934).

²⁾ Vgl. darüber Helv. **17**, 1407 (1934).

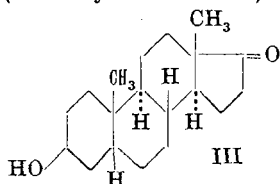
³⁾ Helv. **16**, 327 (1933), und **17**, 1407 (1934).



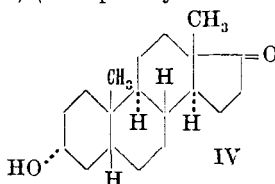
trans, trans, trans, trans
3-Oxy-Δ¹⁴-allocholanon-(17)
(aus Dihydro-cholesterin)



cis, trans, trans, trans
3-epi-Oxy-Δ¹⁴-allocholanon-(17) (Androsteron)
(aus epi-Dihydro-cholesterin)



cis, cis, trans, trans
3-Oxy-Δ¹⁴-cholanon-(17)
(aus Koprosterin)



trans, cis, trans, trans
3-epi-Oxy-Δ¹⁴-cholanon-(17)
(aus epi-Koprosterin)

Es ist dabei allerdings zu betonen, dass man die Formeln für die normalen und die epi-Verbindungen (I \rightleftharpoons II, sowie III \rightleftharpoons IV) vielleicht umtauschen muss, da man über die räumliche Lage der Hydroxylgruppe in Bezug auf das Ringsystem nicht so gut orientiert ist, wie über die Stereochemie des Ringsystems selbst. Es besteht aber immerhin eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dass auch die sterische Bindung der Hydroxylgruppen gemäss den obigen Formeln I—IV die richtige ist. Diese Wahrscheinlichkeit ergibt sich aus den sterischen Formeln für die hydrierten Sterine, über die wir gleichzeitig in einer folgenden Abhandlung berichten¹⁾.

Die Schmelzpunkte der 4 Oxyketone I—IV und einiger ihrer Derivate sind in folgender Tabelle zusammengestellt. Darin sind Schmelzpunkte (korr.) der Oxyketone I—IV und ihrer Derivate.

Formel des Oxyketons	Oxyketon	Semicarb.d. Oxyacetats	Acetat des Oxyketons	Propionat des Oxyketons	Oximi des Oxyketons
I	174—175°	261—262°	96—97°	—	185—186° (182—183°) ²⁾
II	182—183°	272—273°	164,5—165,5°	151—152°	214—215° (bei 213° klar) ²⁾
III	151—152°	244—245°	—	—	—
IV	150—151°	254—255°	—	—	—
Androsteron n. <i>Butenandt</i> nicht korr.	178°	—	159—161°	145°	215—216°
letzteres korr.	181°	—	162—164°	148°	220—221°

¹⁾ Helv. 17, 1407 (1934).

²⁾ Vgl. über diese Schmelzpunkte auch die Angaben im experimentellen Teil.

auch vergleichsweise die Schmelzpunkte angeführt, die von *Butenandt* für das von ihm und seinen Mitarbeitern aus Männerharn isolierte Testikelhormon (Androsteron) angegeben werden¹⁾.

Man kann daraus ohne weiteres ersehen, dass nur für das Oxyketon II die Identität mit dem Androsteron in Betracht kommt. Die Übereinstimmung der vier korrespondierenden Schmelzpunktangaben (2. und 6. Reihe der Tabelle) ist recht befriedigend, wenn man die geringen Substanzmengen berücksichtigt, mit denen bisher insbesondere beim natürlichen Androsteron gearbeitet werden musste, wo für die Herstellung einzelner Derivate jeweils nur wenige Milligramme Substanz zur Verfügung standen. Unter Berücksichtigung dieses Umstandes ist es vielleicht erklärlich, wenn *Butenandt*²⁾ für das Oxim des Acetoxyketons den Zersetzungspunkt 170° (nicht korr.) angibt, während wir für die analysenreine Substanz 215° (korr.) finden.

Zusatz am 20. IX. Inzwischen wurden auch Mischschmelzpunkte bestimmt, deren Ausführung wir Herrn Prof. *Butenandt* verdanken. Er fand unter gleichen Bedingungen für unser Oxyketon II den Schmelzpunkt 180—181°, für sein Androsteron 179—180° und die Mischprobe 179—181°. Die Acetate ergaben völlige Übereinstimmung, beide zeigten einen Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 162—163°.

Auch in der optischen Aktivität besteht zwischen dem Oxyketon II und dem Androsteron Übereinstimmung; die betreffende Zahl für $[\alpha]_D$ bei II ist +94,6° (in abs. Alkohol) und beim Androsteron +93,5° (in abs. Alkohol).

Ein weiterer Vergleich durch krystallographische und röntgenspektroskopische Untersuchungen der ausgezeichnet krystallisierten Verbindungen ist geplant³⁾.

Die letzten Zweifel an der Identität der beiden Verbindungen zerstreute der Ausgang der physiologischen Untersuchung. Alle unsere Präparate wurden von Herrn Dr. *Tschopp* im pharmakolog. Laboratorium der *Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel (Ciba)* einer eingehenden Prüfung unterzogen, die noch nicht in allen Punkten abgeschlossen ist. Wir geben hier einen kurzen Auszug aus diesen Untersuchungen⁴⁾.

Die experimentell bequemste und rascheste Art der Prüfung auf männliches Sexualhormon ist bekanntlich der sogenannte Hahnenkammtest (*Gallagher und Koch*⁵⁾, ferner *Freud, de Fréméry* und

¹⁾ Nature' 1932, 13. August; Naturwiss. 1933, 49. „Ergebnisse Physiol.“ (*Asher-Spiro*) 1933, S. 311, Artikel von *Tscherning*.

²⁾ *Butenandt* hat bisher noch keine Analysenzahlen veröffentlicht.

³⁾ Darüber sollen spätere Mitteilungen Auskunft geben.

⁴⁾ Genauere Angaben werden später folgen.

⁵⁾ Journ. of Pharm. 40, 27 (1930).

*Laqueur*¹⁾). Es sind verschiedene Ausführungsarten dieses Testes in der Literatur beschrieben worden. *Tschopp* arbeitete nach einer Methodik, die als „Hahnenkammeinheit“ (H. E.) jene tägliche Dosis bezeichnet, deren Injektion notwendig ist, um in sechs Tagen bei mindestens fünf Kapaunen (= kastrierter Hahn) eine durchschnittliche Zunahme der Fläche des Kammes um mindestens 20% zu bewirken. Verwendet wurden Leghorn-Kapaune und die tägliche Dosis in Öllösung subcutan injiziert. Der Flächenzuwachs wurde bestimmt durch planimetrische Ausmessung des photographischen Schattenbildes des Kammes. Auch in wässrig-alkoholischer Lösung per os gegeben waren unsere Präparate wirksam, es war aber zur Erzielung des gleichen Flächenwachstums ein Mehrfaches derjenigen Dosis nötig, die subcutan angewandt genügt hätte. In wässrig-alkoholischer Lösung gegeben klingt die Wirkung nach dem Aufhören der Darreichung des Präparats rascher ab.

In folgender Tabelle geben wir die Mengen der einzelnen Oxyketone in γ (= 0,001 mg) an, die einer Hahnenkammeinheit nach obiger Definition entsprechen:

Oxyketon	I	Chlorketon nach Formel I oder II	II	III	IV
Tagesdosis	500 γ	500 γ	70 γ	bis 1000 γ unwirksam	bis 1000 γ unwirksam

Man ersieht daraus, dass die sterischen Verhältnisse des Ringsystems für die physiologische Wirkung ausschlaggebender sind als die Bindungsart des Hydroxyls.

Ausserdem wurde vom Oxyketon II noch eine Bestimmung nach den Angaben von *Schoeller* und *Gehrke*²⁾ ausgeführt, da diese Methode auch zur Auswertung des *Butenandt*'schen Androsterons diente³⁾. Danach wird als Hahnenkammeinheit diejenige Substanzmenge definiert, die je einmal an zwei aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht, am dritten oder vierten Versuchstage ein Flächenwachstum von 20% als Durchschnittswert bei drei Kapaunen hervorbringt. *Butenandt*³⁾ gibt als solche Einheit fürs Androsteron 150—200 γ an. *Tschopp* fand, unter Innehaltung der *Schoeller-Gehrke*-Methodik bei der Darreichung von 2 mal 200 γ des Oxyketons II als Durchschnittswert der Flächenzunahme bei 6 Kapaunen genau 22%.

¹⁾ Pflügers Arch. **229**, 763 (1932).

²⁾ Wien. Arch. Inn. Med. **21**, 329 (1931).

³⁾ Wien. Klin. Wochschr. **47**, 899 (1934). Es wird dadurch die von *Butenandt* (siehe Literatur in Anm. 1 auf S. 1397 dieser Abh.) früher gegebene abweichende Zahl ersetzt.

Die Übereinstimmung der beiden Produkte in quantitativer Beziehung ist als hervorragend zu bezeichnen. Bemerkenswert ist auch, dass nach beiden Arbeitsmethoden (*Tschopp*: $6 \times 70 = 420 \gamma$, *Schoeller-Gehrke*: $2 \times 200 = 400 \gamma$) die annähernd gleiche Hormonmenge denselben Endeffekt hervorruft.

An drei Kurvenbildern seien noch die genaueren Verhältnisse des Kammwachstums (von drei ausgewählten Einzelversuchen herrührend) bei Darreichung des synthetischen Androsterons (II) klargelegt.

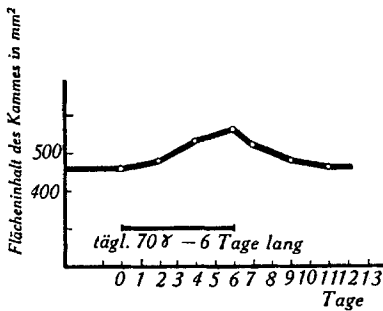


Fig. 1.

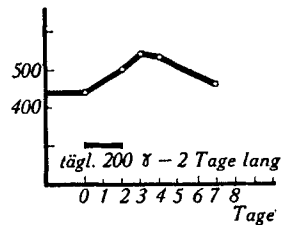


Fig. 2.

Auf der Ordinate sind die Flächeninhalte des Kammes in mm² (bestimmt wie oben angegeben) eingetragen und auf der Abszisse die Versuchstage. Fig. 1 entspricht der Arbeitstechnik, wie sie oben an erster Stelle angegeben wurde. Die Fläche des Kammes war bei Versuchsbeginn 460 mm² und stieg am 6. Tag auf 560 mm², die Zunahme betrug also 100 mm² (= 22%). Erst 5—6 Tage nach Sistierung der Injektionen erreichte der Kamm wieder seine ursprüngliche Grösse. In Fig. 2 ist ein Versuch nach *Schoeller-Gehrke* wiedergegeben. Am 1. und 2. Tag wurden je 200 γ gegeben und am 3. Tag betrug die Fläche des Kammes 540 mm², während sie vor Beginn des Versuchs 440 mm² betrug (Zunahme um 23%).

In Fig. 3 ist ein Bild über das Kammwachstum bei grösseren Dosen synthetischen Androsterons gegeben.

Der Kapaun erhielt vom 11. VI. bis 30. VI. täglich subcutan je 500 γ Hormon in 0,5 cm³ Öl gelöst. Die Kammfläche stieg von anfangs 650 mm² auf 2020 mm² am 21. Tag, also nahm sie innerhalb von drei Wochen auf mehr als das dreifache zu. Nach Aufhören der Injektionen hielt das Wachstum des Kammes noch etwa 4 Tage an. Dann nahm er anfänglich an Grösse rasch ab, erreichte aber erst gegen Ende August, also 2 Monate später, die ursprüngliche Grösse.

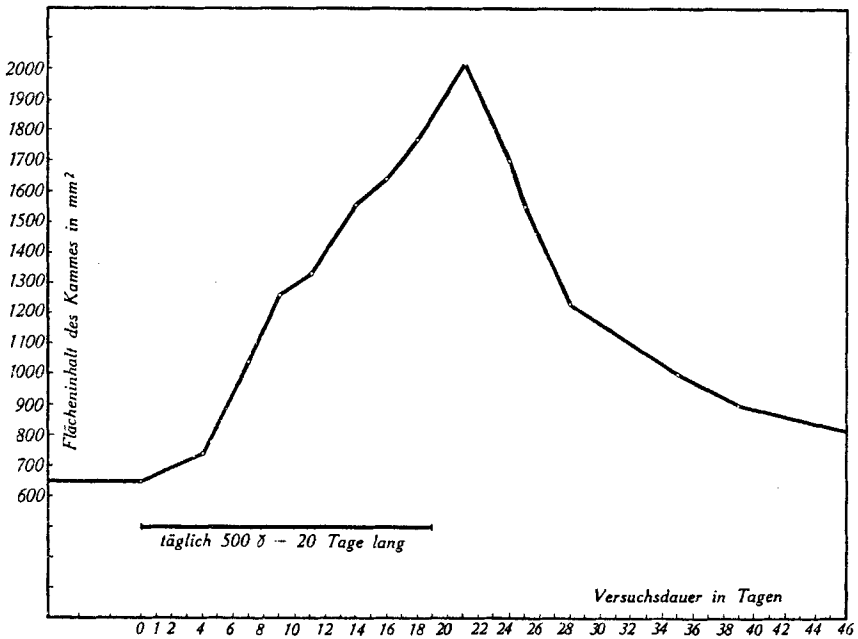


Fig. 3.

Wir fügen hier auch noch die photographischen Aufnahmen des Kopfes eines Kapaunes mit Kamm in natürlicher Grösse bei, (Fig. 4), und die Aufnahme des gleichen Kapauns am 21. Tag der Behandlung mit synthetischem Androsteron nach der in Figur 3 dargestellten Methodik (Fig. 5).



Fig. 4.



Fig. 5.

Wir haben schon oben erwähnt, dass *Butenandt* sein Androsteron aus Männerharn gewann. Es fragt sich nun, wie weit dieses Hormon mit dem in den Testes enthaltenen übereinstimmt. Man weiss, dass der wirksame Testesextrakt neben der Wirkung auf den Kapaunenkamm verschiedene Wirkungen auf die männlichen Sexualorgane zeigt, über deren Auftreten beim Andro-

steron bisher noch nichts Feststehendes bekannt ist. *Butenandt* erwähnt ausdrücklich, dass solche Untersuchungen vorläufig infolge der geringen Mengen, in denen das Androsteron aus Harn zugänglich ist, kaum möglich waren. Die von *Tschopp* mit dem synthetischen Androsteron durchgeführten Untersuchungen sind nur orientierender Art gewesen und sollen in verschiedenen Richtungen noch weiter ausgebaut werden. Zusammenfassend kann darüber gesagt werden, dass die regenerationsartige Wirkung dieses Hormons auf die akzessorischen Drüsen des männlichen Genitalapparates, Samenblase und Prostata, wie auf den Penis erwachsener Ratten, die 4—6 Monate vor Beginn der Behandlung kastriert waren, sehr deutlich war. Mit der täglichen Dosis von ca. 30 γ konnte das Gewicht der beiden Samenblasen kastrierter Ratten innerhalb von 14 Tagen auf etwa 30—40 mg (Maximalwerte bei mehreren Ratten) gebracht werden, während das Gewicht beider Samenblasen vor der Behandlung etwa 10 mg betrug (Mittel von 10 Ratten). Mit 60 γ täglich wogen die Samenblasen nach 14 Tagen etwa 70—80 mg (Maximalwerte bei mehreren Ratten) und die Lumina derselben waren alle mit Sekret angefüllt (positiver *Loewe-Martins-Test*). Bei manchen Ratten traten allerdings geringere Gewichtszunahmen auf als die in den Maximalwerten angegebenen.

Die Fortführung dieser Untersuchungen wird weiteren Aufschluss über die wichtige und vorläufig noch unklare Frage geben, ob mehrere männliche Sexualhormone existieren¹⁾, oder ob vielleicht dem Androsteron die Regulierung der gesamten Funktionen des männlichen Genitalapparates zukommt.

Schliesslich sei noch die bemerkenswerte Tatsache hervorgehoben, dass das Androsteron epi-Dihydro-cholesterintypus aufweist. Man hatte bisher rein hypothetisch angenommen²⁾, dass das Androsteron, wenn es überhaupt zur Sterinreihe gehört, Koprosterintypus zeigen sollte, da als Begleitkörper des Ovarialhormons ein allerdings physiologisch unwirksamer Stoff von diesem Ringtypus, das Pregnandiol³⁾, aufgefunden wurde. Die erwähnte Tatsache ist um so erstaunlicher, als man bisher wohl Stoffe von den eingangs formulierten Typen I, III und IV⁴⁾ in der Natur beobachtet hatte, aber noch niemals einen Abkömmling des epi-Dihydro-cholesterins.

¹⁾ Damit sind nicht Produkte gemeint, die mit dem Androsteron direkt zusammenhängen (vgl. *Butenandt*, Z. angew. Ch. **47**, 563 (1934)), sondern Stoffe bisher unbekannter Natur.

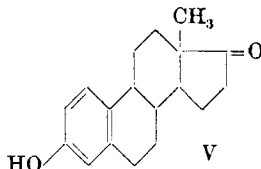
²⁾ Vgl. *Girard*, Bull. Soc. Chim. biol. **15**, 594 (1933), sowie *Butenandt*, Wien. Klin. Wochschr. **47**, 935 (1934).

³⁾ *Butenandt*, *Hildebrandt* und *Brücher*, B. **64**, 2529 (1931). Man ist allerdings darüber nicht unterrichtet, ob Pregnandiol wirklich Koprosterin- oder aber epi-Koprosterin-typus besitzt.

⁴⁾ Vgl. darüber, speziell über das Vorkommen des Typus IV, *Helv.* **17**, 1389 (1934), sowie eine spätere Mitteilung. Vorläufig sei nur erwähnt, dass ausgehend von Lithocholsäure das Semicarbazon des Acetats von Oxyketon IV erhalten wurde, die Gallensäuren also epi-Koprosterin-typus aufweisen.

Diese synthetische Bereitung des Androsterons bildet die erste vollständige Konstitutionsaufklärung eines Sexualhormons. Es liegt hier der seltene Fall der Konstitutionsaufklärung durch Synthese eines kompliziert gebauten Naturstoffes vor, von dem noch keine Einzelheiten über die Konstitution bekannt waren.

Ein wichtiges Problem der physiologischen Chemie ist somit gelöst worden, das infolge der überaus schwierigen Zugänglichkeit des natürlichen Androsterons in den Anfängen stecken blieb und durch Abbau-studien des Naturprodukts nur äusserst mühsam zu lösen gewesen wäre. Die Verhältnisse liegen hier gerade umgekehrt als beim weiblichen Sexualhormon, dem Follikulin, wo eine synthetische Herstellung bisher nicht möglich war, die Natur jedoch genügend Material zur Verfügung stellte für eine weitgehende Konstitutionsaufklärung durch Abbau-studien. Eine vollständige Festsetzung der Konstitution (besonders in sterischer Beziehung) des Follikulins (bzw. der Follikuline) und ebenso auch des Equilenins wird praktisch nur möglich sein, wenn sich diese Hormone in analoger Weise aus entsprechenden partiellen Dehydrierungsprodukten (einen Phenol- bzw. β -Naphtholring¹⁾ enthaltend) eines Sterins gewinnen liessen, wie das Androsteron aus epi-Dihydro-cholesterin. Arbeiten in dieser Richtung, deren Aus-führung schon im Gange ist, behalten wir uns ausdrücklich vor.



Der Weg unserer künstlichen Gewinnung des Androsterons dürfte in grossen Zügen viel-leicht auch der von der Natur zu seiner Bereitung befolgte sein: Hydrierung des Cholesterins, Epimerisierung der Hydroxylgruppe und Abbau der langen Seitenkette. Die Bildung des Follikulins erfordert einen Schritt weiter, Dehydrierung des Ringes A unter Methan-abspaltung, welcher Vorgang in vitro bisher noch nicht reproduziert werden konnte.

Das somit leicht zugänglich gewordene Testikelhormon regt zur Bearbeitung einer Reihe von Problemen chemischer wie physiologischer Natur an. Insbesondere wird jetzt auch die eingehende medizinische Prüfung des männlichen Sexualhormons einsetzen können, die bisher infolge der Unmöglichkeit der Beschaffung genügender Materialmengen ausbleiben musste.

Der *Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel* danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.)

Nachtrag zur Darstellung und Reinigung des 3-Oxy-ätio-allo- cholanon-(17)²⁾ (Goldberg).

Bei einer Wiederholung der Oxydation von Dihydro-cholesterin-acetat mit Chromsäure wurden aus 84 g Acetat und 123 g Chrom-

¹⁾ Über die Bereitung eines solchen Naphtolkörpers vgl. *Honigmann, A.* 511, 292 (1934). ²⁾ *Helv.* 17, 1389 (1934).

trioxyd nach der früher gegebenen Vorschrift bei 11-stündiger Oxydationsdauer 39 g neutraler Anteile erhalten, woraus sich 29 g unverändertes Acetat regenerieren liessen. Die 10 g öli-ger neutraler Produkte befreite man durch Erhitzen auf 100° (12 mm) von flüchtigen Anteilen. Die Spaltung des daraus bereiteten reinen Semicarbazon- wurde diesmal durch 8-stündiges Erhitzen mit einem grossen Über- schuss von heiss gesättigter Oxalsäurelösung durchgeführt und das Spaltprodukt wie früher durch mehrstündiges Kochen mit 0,5-n. alkoholischer Lauge verseift. Das Verseifungsprodukt wird durch Verreiben mit wenig Äther zum Krystallisieren gebracht (besser als mit wässrigem Alkohol wie früher). Falls das Produkt nach dem Umkrystallisieren noch etwas farbig bleibt, kann es zweck- mässig durch Sublimieren im Hochvakuum (Badtemperatur 140°) ganz farblos erhalten werden. Der Schmelzpunkt der reinen Sub- stanz wurde wie früher bei 174—175° beobachtet.

Acetat. Identische Produkte wurden erhalten bei 1-stündigem Erhitzen des Oxyketons mit Essigsäure-anhydrid im Ölbad auf 140° sowie bei 20-stündigem Stehen mit Pyridin und Essigsäure- anhydrid. Aufgearbeitet wurde in beiden Fällen durch Abdampfen im Hochvakuum zur Trockne und Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol. Man erhält ein sofort konstant bei 96—97° schmel- zendes Produkt (flache Nadeln), dessen Schmelzpunkt nach dem Sublimieren im Hochvakuum unscharf bei etwa 96—115° liegt und beim Umkrystallisieren wieder auf 96—97° zurückgeht.

3,021 mg Subst. gaben 8,36 mg CO₂ und 2,625 mg H₂O

C ₂₁ H ₃₂ O ₃	Ber. C 75,84	H 9,71%
Gef. „	75,65	„ 9,74%

Oxim. Die Bereitung geschah in alkoholischer Lösung durch mehrstündiges Kochen mit einem grossen Überschuss von Hydroxyl- amin-hydrochlorid und Natriumacetat. Beim Umkrystallisieren aus Methylalkohol krystallisiert die Substanz entweder in Nadelchen vom Smp. 185—186° oder in Blättchen vom Smp. 182—183°. Das Analysenpräparat bestand aus den Blättchen.

2,571 mg Subst. gaben 7,02 mg CO₂ und 2,36 mg H₂O

C ₁₉ H ₃₁ O ₂ N	Ber. C 74,69	H 10,24%
Gef. „	74,46	„ 10,27%

Herstellung von 3-epi-Oxy-ätio-allocholanon-(17) (Androsteron) (Meyer).

Die Oxydation des epi-Dihydro-cholesterin-acetats geschah in der beim Dihydro-cholesterin-acetat beschriebenen Weise¹⁾. Das erhaltene rohe Semicarbazon aus den öli-gen Anteilen der neutralen Oxydationsprodukte schmolz bei 258—259°. Umkrystallisieren aus Alkohol führte zum konstant bleibenden Schmelzpunkt von 272-273°.

¹⁾ Vgl. Helv. 17, 1389 (1934), sowie oben.

3,949 mg Subst. gaben 9,79 mg CO₂ und 3,23 mg H₂O

3,622 mg Subst. gaben 0,351 cm³ N₂ (20°, 722 mm)

C₂₂H₃₅O₃N₃ Ber. C 67,82 H 9,07 N 10,79%
Gef. „ 67,61 „ 9,15 „ 10,73%

Der Mischschmelzpunkt mit dem Semicarbazon des 3-Oxy-ätio-allocholanons-(17) liegt bei etwa 253°.

Bei der Spaltung des Semicarbazons mit überschüssiger Oxalsäure wurde das entstandene in Wasser und Äther unlösliche Produkt aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag konstant bei 248,5—249,5°. Die Analyse ergibt das Vorliegen des neutralen Oxalats.

3,231 mg Subst. gaben 9,00 mg CO₂ und 2,72 mg H₂O

21,54 mg Subst. verbrauchten bei 5-stünd. Kochen mit 2,5 cm³ 0,3-n. alkohol.

Kalilauge 0,663 cm³ 0,1-n. Lauge.

C₄₀H₅₃O₆ Ber. C 75,7 H 9,2% Äquiv.-gew. 317
Gef. „ 75,97 „ 9,42% „ „ 325

Das gesamte in Wasser unlösliche Spaltungsprodukt des Semicarbazons wurde durch Kochen mit alkoholischer Lauge verseift. Das erhaltene Oxyketon schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Äther bei 182—183°. Das schwach gelbliche Produkt war nach dem Sublimieren im Hochvakuum farblos, änderte dabei jedoch den Schmelzpunkt nicht.

3,696 mg Subst. gaben 10,65 mg CO₂ und 3,43 mg H₂O

C₁₉H₃₀O₂ Ber. C 78,55 H 10,41%
Gef. „ 78,59 „ 10,38%

[α]_D = + 94,6° (27,4 mg Subst. in 1,055 cm³ abs. Alkohol gelöst gaben im 5 cm-Rohr α = + 1,23°)

[α]_D = + 103,5° (in 1,7-proz. methylalkoholischer Lösung)

Oxim. Gearbeitet wurde wie oben für das isomere Oxim angegeben ist. Auch hier wurde das Auftreten von Nadeln und Blättchen beobachtet, in diesem Falle aber nicht getrennt, sondern nebeneinander bei der gleichen Krystallisation (aus Methylalkohol). Bei einem nicht ganz analysenreinen Präparat, wo mehr Blättchen enthalten waren, lag der Schmelzpunkt von 207—209° und bei einem, grösseren Teil aus Nadelchen bestehenden, von 209—211°.

3,104 mg Subst. (Smp. 207—209°) gaben 8,46 mg CO₂ und 2,87 mg H₂O

C₁₉H₃₁O₂N Ber. C 74,69 H 10,24%
Gef. „ 74,34 „ 10,34%

Beim Sublimieren im Hochvakuum (Badtemperatur 160°) wird ein Sublimat erhalten, das praktisch nur aus Nadelchen besteht und bei 214—215° zu einer trüben Schmelze schmilzt, die bei 217—218° ganz klar wird.

3,687 mg Subst. gaben 10,08 mg CO₂ und 3,40 mg H₂O

Gef. C 74,56 H 10,32%

Acetat. Die Herstellung geschah durch Stehenlassen mit Essigsäure-anhydrid in Pyridin. Durch Umkrystallisieren aus Methyl-

alkohol und Sublimation im Hochvakuum erhält man Nadeln vom Smp. 164,5—165,5°.

3,170 mg Subst. gaben 8,79 mg CO₂ und 2,81 mg H₂O

C ₂₁ H ₃₂ O ₃	Ber. C 75,84	H 9,71%
	Gef. „ 75,63	„ 9,92%

Oxim des Acetats. Gearbeitet wurde wie oben. Die prächtig krystallisierende Substanz zeigte nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol den konstanten Zersetzungspunkt von etwa 215° (unter Dunkelfärbung).

3,447 mg Subst. gaben 9,15 mg CO₂ und 2,97 mg H₂O

C ₂₁ H ₃₃ O ₃ N	Ber. C 72,57	H 9,56%
	Gef. „ 72,40	„ 9,64%

Propionat. Das Präparat wurde mit Propionsäure-anhydrid in Pyridin hergestellt. Nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol liegt der Schmelzpunkt bei 151—152°.

3,061 mg Subst. gaben 8,57 mg CO₂ und 9,87 mg H₂O

C ₂₂ H ₃₄ O ₃	Ber. C 76,22	H 9,89%
	Gef. „ 76,36	„ 9,87%

Überführung des epi-Koprosterin-acetats ins 3-epi-Oxy-ätiocholanon-(17)
(Eichenberger und Meyer).

Gearbeitet wurde genau wie oben bei der Oxydation des Cholesterin-acetats beschrieben ist. Aus 85 g epi-Koprosterin-acetat wurden 37,5 g neutrales Oxydationsprodukt erhalten, während der ölige Anteil nach der Entfernung des unveränderten Ausgangsmaterials (durch Krystallisieren aus Methylalkohol) 10,5 g betrug. Diese Substanz wurde mit überschüssigem Semicarbazid-acetat in alkoholischer Lösung versetzt; nach 24-stündigem Stehen liess man die Lösung verdunsten und nahm den Rückstand in Äther und Wasser auf. Dabei scheidet sich eine geringe Menge Semicarbazon ab, die filtriert wurde. Die ätherische Lösung wurde stark eingengt und dann mit Petroläther versetzt, wobei eine etwas schmierige Fällung erhalten wird, die sich nur schwer in Äther löst und am besten durch Digerieren mit Essigester gereinigt werden kann. Das in Essigester unlösliche Produkt wurde mit dem schon Anfangs in Äther ungelöst gebliebenen Semicarbazon vereinigt. Aus den Mutterlaugen kann man durch geeignete Wiederholung dieser Operation noch eine weitere Menge des Semicarbazons gewinnen. Durch Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol wird der konstante Schmelzpunkt von 254—255° erreicht.

3,522 mg Subst. gaben 8,78 mg CO₂ und 2,90 mg H₂O

C ₂₂ H ₃₅ O ₃ N ₃	Ber. C 67,82	H 9,07%
	Gef. „ 67,99	„ 9,21%

Dieses Semicarbazon wird durch Erhitzen mit wässriger Oxalsäure gespalten und das erhaltene Produkt durch Kochen mit alko-

holischer Lauge verseift. Das mit wenig Äther digerierte Rohprodukt schmilzt bei 146—148°. Umkrystallisieren aus Hexan sowie Sublimieren im Hochvakuum führt zu gut ausgebildeten Nadeln vom Schmelzpunkt von 150—151°.

3,472 mg Subst. gaben 9,96 mg CO₂ und 3,25 mg H₂O

C ₁₉ H ₃₀ O ₂	Ber. C 78,55	H 10,42%
	Gef. „ 78,24	„ 10,47%

Überführung des Koprosterin-acetats ins 3-Oxy-ätiocolanon-(17)
(Brünger).

Nach der oben beschriebenen Arbeitsweise wurde aus 51 g Koprosterin-acetat bei der Oxydation 5,3 g neutralen Öls erhalten, das man mit Semicarbazid-acetat behandelt. Nach dem Verdunsten der alkoholischen Lösung des Semicarbazonsatzes wurde in 70 cm³ Äther aufgenommen und diese Lösung mit dem gleichen Volumen Petroläther vermischt. Der zuerst flockige Niederschlag wird nach einigem Stehen krystallinisch und kann abfiltriert werden. Nach dem Waschen mit Äther und heissem Wasser wird das Rohprodukt aus Alkohol umkrystallisiert. Der sofort konstante Schmelzpunkt lag bei 244—245°.

3,502 mg Subst. gaben 8,745 mg CO₂ und 2,93 mg H₂O

C ₂₂ H ₃₅ O ₃ N ₃	Ber. C 67,82	H 9,07%
	Gef. „ 68,10	„ 9,36%

Das Oxyketon wird daraus in der im vorigen Abschnitt beschriebenen Weise bereitet. Der Schmelzpunkt des durch Digerieren mit Äther abgeschiedenen Rohprodukts lag bei etwa 137°. Durch Sublimieren oder Umkrystallisieren aus Hexan wird der konstante Schmelzpunkt von 151—152° erreicht. Das Sublimat ändert beim Umkrystallisieren den Schmelzpunkt nicht. Die Substanz krystallisiert in schönen Nadelchen.

2,548 mg Subst. gaben 7,35 mg CO₂ und 2,38 mg H₂O

C ₁₉ H ₃₀ O ₂	Ber. C 78,55	H 10,42%
	Gef. „ 78,67	„ 10,45%

Die Mischprobe mit dem epi-Oxy-ätiocolanon schmolz bei etwa 118°.

Die Analysen wurden in unserer Mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

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

155. Polyterpene und Polyterpenoide XCI¹⁾

Zur präparativen Herstellung des Koprosterins, epi-Koprosterins und epi-Dihydro-cholesterins. Beitrag zur Kenntnis der räumlichen Lage der Hydroxylgruppe bei den Sterinen

von L. Ruzicka, H. Brünnger, E. Eichenberger und Jules Meyer.

(31. VIII. 34.)

Als Ausgangsstoffe für die Herstellung des Androsterons und seiner drei optischen Isomeren²⁾ benötigten wir neben Dihydro-cholesterin die im Titel genannten drei Sterine. Darunter ist das epi-Dihydro-cholesterin dank einer Untersuchung von *Vavon* und *Jakubowicz*³⁾ zu einem bequem zugänglichen Körper geworden. Wichtig ist dabei die Beobachtung dieser Forscher, dass bei der katalytischen Hydrierung von Cholestanon unter energischen Bedingungen, in Gegenwart von etwas Salzsäure und Platinschwarz, praktisch fast ausschliesslich epi-Dihydro-cholesterin gebildet wird, während ohne Anwesenheit von Salzsäure das Dihydro-cholesterin das Hauptprodukt wird, das übrigens auch bei der Reduktion von Cholestanon mit Natrium und Alkohol entsteht. Wir haben das Verfahren von *Vavon* und *Jakubowicz* dadurch noch ergiebiger gestaltet, dass wir in Gegenwart der auch von diesen Autoren als günstiger empfohlenen Bromwasserstoffsäure und des aus Platin-oxyd entstehenden Katalysators arbeiteten.

Eine präparativ einigermaßen gangbare Methode zur Gewinnung grösserer Mengen von Koprosterin und epi-Koprosterin war zu Beginn unserer Untersuchung (etwa vor einem Jahr) nicht bekannt. Wir haben verschiedene der dazu in Betracht kommenden Wege beschrieben und möchten hier über die wesentlichsten Ergebnisse berichten.

*Windaus*⁴⁾ hat schon bei der katalytischen Hydrierung von Allo-cholesterin in Amyläther geringe Mengen von Koprosterin isolieren können. Wir versuchten durch verschiedenartige Variierungen der Versuchsbedingungen die Ausbeute an Koprosterin zu Lasten des anderen Hydrierungsprodukts, des Dihydro-cholesterins zu steigern, sind dabei aber vorläufig zu keinem befriedigenden Ergebnis gelangt.

Weiter untersuchten wir die katalytische Hydrierung von Cholestanon zum gesättigten Alkohol. Nach *Diels* und *Abderhalden*⁵⁾ liefert Cholestanon mit Natrium und Amylalkohol Dihydro-choleste-

¹⁾ Helv. 17, 633 (1934).

²⁾ Helv. 17, 1395 (1934).

³⁾ Bl. [4] 53, 584 (1933).

⁴⁾ A. 453, 110 (1927).

⁵⁾ B. 39, 884 (1906).

rin, während Natrium und Alkohol ein unerfreuliches Gemisch ergibt¹⁾. Unser präparativ wertvollstes Ergebnis der Hydrierungsversuche bei Cholestenon unter energischen Bedingungen war, dass in Äther-Alkohol und unter Anwendung von Platinoxid ein Hydriergemisch gebildet wird, das nach dem Erhitzen mit Natriumamylat (zur Umlagerung von entstandenem Koprosterin ins epimere) eine reichliche Menge epi-Koprosterin (etwa 80 %) bildet. Dabei muss allerdings das zum Schluss immer noch vorhandene Koprosterin aus dem Gemisch mit Digitonin gefällt werden, wenn man nicht zu einer sehr mühsamen und zeitraubenden fraktionierten Krystallisierung greifen will.

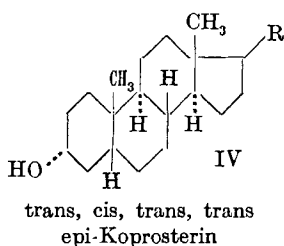
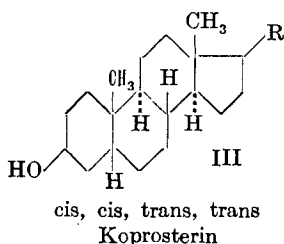
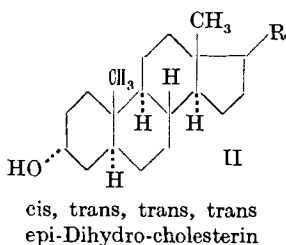
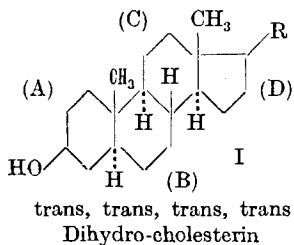
Ein zufriedenstellendes Ergebnis konnte erst bei Zerlegung des Reduktionsprozesses von Cholestenon in zwei Phasen erzielt werden. Unser Arbeitsgang deckt sich im Prinzip mit dem inzwischen bekannt gewordenen Verfahren von *H. Grasshof*²⁾. Die erste Phase besteht in einer glatten Hydrierung von Cholestenon zu Koprostanon. *Grasshof* erzielte diese Umsetzung durch katalytische Hydrierung mit Palladiummohr in ätherischer Lösung und Fällung von Begleitstoffen mit Digitonin. Unser Hydrierungsergebnis nach dem gleichen Verfahren war so befriedigend, dass schon durch blosses Umkrystallisieren des Hydrierungsproduktes, das 1 Mol Wasserstoff aufgenommen hat, leicht reines Koprostanon in 85-proz. Ausbeute erhalten werden konnte. Nach den Ausführungen von *Grasshof* gewinnt man den Eindruck, dass hier eine spezifische Wirkung von Palladium vorliegen könnte, da er ausdrücklich angibt in essigsaurer Lösung mit Platin eine weitergehende Hydrierung zu einem Gemisch von Carbinolen und Ketonen beobachtet zu haben. Wir konnten mit einem sehr aktiven Platinschwarz sogar in neutralen Lösungsmitteln ähnliche Beobachtungen machen. Dagegen lieferte uns ein gealtertes, nicht mehr hochaktives Platinschwarz in ätherischer Lösung einen ganz beträchtlichen Prozentsatz an Koprostanon, wobei gleich wie beim Palladiumschwarz die Hydrierung nach Aufnahme eines Mols Wasserstoff stillstand, während sie in Gegenwart des aktiveren Platinschwarz leicht weiter lief. Es bliebe noch zu untersuchen, ob sich nicht mit einem geeigneten Platinkatalysator das quantitativ genau gleiche Ergebnis erzielen liesse wie mit Palladium. Vorläufig ist die Anwendung des letzteren Katalysators noch vorzuziehen.

Die zweite Phase bildet die weitere Hydrierung des Koprostanons. Letzteres liefert mit Natrium und Alkohol hauptsächlich epi-Koprosterin, woraus sich durch Umlagerung mit Natriumalkoho-

¹⁾ *Diels* und *Linn*, B. **41**, 260 (1908); *Wagner-Jauregg* und *Werner*, Z. physiol. Ch. **208**, 72 (1932). Auch *Grasshof*, Z. physiol. Ch. **223**, 250 (1934), erhielt bei der katalytischen Hydrierung von Cholestenon in essigsaurer Lösung ein zu Trennungsversuchen nicht einladendes Gemisch.

²⁾ Z. physiol. Ch. **223**, 250; **225**, 197 (1934).

Man sieht also, dass es gewisse Ähnlichkeiten zwischen I—III bzw. II—IV einerseits, aber auch solche zwischen I—IV bzw. II—III andererseits, gibt. Eine befriedigende Erklärung dafür geben uns folgende sterische Formeln dieser vier hydrierten Sterine, die sich ableiten aus unseren Betrachtungen¹⁾ über den räumlichen Bau des Ringsystems des Cholestans und des Allo-cholestans (Pseudo-cholestan, Koprostan). Die Stereochemie der Verbindungsstelle zwischen



den Ringen A und B ergibt sich aus gewissen Abbauresultaten von *Windaus*²⁾ und den von uns bestimmten spezifischen Gewichten des Cholestans und Allo-cholestans, die räumlichen Verhältnisse zwischen B und C folgerten wir auf Grund röntgenspektroskopischer Ergebnisse von *Bernal*²⁾, während zur Zeit der Abfassung unserer eben zitierten Abhandlung die räumliche Bindungsart zwischen C und D noch ungewiss war. Hier setzte kurz darauf eine Arbeit von *Wieland* und *Dane*³⁾ ein, die mit grosser Wahrscheinlichkeit trans-Verknüpfung zwischen C und D ergibt. Danach folgt also die trans, trans, trans-Form für Cholestan (Modell V b auf S. 331, *Helv. 16* (1933), und die cis, trans, trans-Form für das Allo-cholestan (Modell VI b, l. c.). Über die relative räumliche Bindung der langen Seitenkette, in den Formeln I—IV mit R bezeichnet, hat man keinen Anhaltspunkt.

¹⁾ *Helv. 16*, 327 (1933).

²⁾ Näheres siehe in unserer eben zitierten Abhandlung. Gelegentlich einer nach dem Erscheinen der letzteren Abhandlung stattgefundenen Sitzung der Chemical Society (*J. Soc. Chem. Ind. 1933*, „Chem. and Ind.“ 268) postulierte auch *Bernal* trans-Verknüpfung der beiden mittleren Ringe im Steringerüst. Zu weitgehend ist dagegen die Schlussfolgerung von *Meade*, der aus den röntgenspektroskopischen Daten allein für alle drei Verknüpfungsstellen glaubt trans-Bindung folgern zu können.

³⁾ *Z. physiol. Ch. 216*, 91 (1933).

Die in den Formeln I—IV angegebene sterische Bindung der Hydroxylgruppe folgt der allerdings nicht allgemein gültigen, aber doch in weitaus den meisten Fällen zutreffenden *Auwers-Skita'schen* Regel, dass nämlich bei der katalytischen Hydrierung in saurem Medium cis-Formen, in neutraler Lösung dagegen trans-Formen gebildet werden¹⁾. Die in saurer Lösung bei der Ketonhydrierung entstehenden II und III könnten daher die OH-Gruppe in cis-Stellung zur benachbarten Ringverknüpfungsstelle tragen, und dementsprechend müssten diese Gruppierungen bei I und IV in trans-Stellung liegen. Diesen Folgerungen entsprechen die Bezeichnungen der Bindungsart der OH-Gruppen in den Formeln I—IV²⁾. Die Umlagerung mit Natriumalkoholat unter Bildung der trans-ständigen I und IV steht damit im Einklang. Für die Fällbarkeit mit Digitonin wäre anscheinend die Stellung der OH-Gruppe zum Gesamtgerüst massgebend.

Wir sind uns der Schwächen dieser Argumentierung wohl bewusst und möchten diese nur als einen ersten Versuch einer fast vollständigen Stereochemie des Steringerüsts betrachtet wissen. Es werden an manchen Stellen noch exaktere Methoden zur Sicherstellung und Kontrolle einsetzen müssen.

Der *Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel* danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunktsangaben sind korrigiert).

Zur Herstellung des epi-Dihydro-cholesterin-acetats.

Gearbeitet wurde nach dem Verfahren von *Vavon* und *Jakubowicz*³⁾. Unsere Angaben sind also nur als Ergänzung bzw. geringfügige Abänderung der Vorschriften dieser Autoren zu betrachten.

Die mit Chromsäure durchgeführte Oxydation des Dihydrocholesterins lieferte das bei 129,5—130° schmelzende Cholestanon. Bei dessen katalytischer Hydrierung verwendeten wir statt Platinschwarz und Salzsäure mit besserem Erfolg Platinoxid und Bromwasserstoffsäure. 12,5 g Platinoxid wurden in 650 cm³ Butyläther mit Wasserstoff geschüttelt zwecks Reduktion zum Metall und dann eine Lösung von 62 g Cholestanon in 1200 cm³ Butyläther sowie 30 cm³ Bromwasserstoffsäure (48-proz.) zugefügt. Die Hydrierung

¹⁾ Dass in neutralem Medium aus Cholestanon Koprostanon, also die cis-Verbindung, gebildet wird, widerspricht dieser Regel. Bei Hydrierungen an Verknüpfungsstellen polycyclischer Ringsysteme spielen aber noch andere Faktoren eine Rolle als bei der Hydrierung einer gewöhnlichen Doppelbindung, denen die einfache *Auwers-Skita'sche* Regel nicht mehr gerecht wird.

²⁾ Der erste Präfix bei diesen Formeln bezieht sich auf die sterische Lage des Hydroxyls in Bezug auf die benachbarte Ringverknüpfungsstelle. Die weiteren drei Präfixe geben jeweils die sterischen Verhältnisse der drei Ringverknüpfungsstellen von A—D an.

³⁾ Bl. [4] 53, 584 (1933).

war bei einer Temperatur von 65—70° in etwa 4 Stunden beendet. Statt des Butyläthers kann sehr vorteilhaft auch Eisessig als Lösungsmittel verwendet werden. Der einmal gebrauchte Katalysator kann für weitere Hydrierungen Verwendung finden, er wirkt zunächst sogar besser als frisch hergestellter. Bei der Aufarbeitung erhielt man 42 g *epi*-Dihydro-cholesterin vom Smp. 185—186°. Bei einem Präparat, das durch Verseifung reinen Acetats hergestellt worden war, konnte der Schmelzpunkt von 186—187° erreicht werden.

Um Wasserabspaltung zu vermeiden, wurde die Acetylierung unter Zusatz von Benzol ausgeführt. 42 g *epi*-Dihydro-cholesterin wurden mit 300 cm³ Benzol und 280 g Essigsäure-anhydrid 8 Stunden am Rückfluss gekocht und dann im Vakuum zur Trockne verdampft. Man erhielt durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol 44 g Acetat vom Smp. 93,5—94,5°. Nochmaliges Umlösen erhöhte den Schmelzpunkt auf 95,5—96°.

Zur Herstellung von Allo-cholesterin.

Für die Bereitung des als Ausgangsstoff nötigen Cholesterin-chlorhydrats¹⁾ haben wir folgende Vorschrift als besonders günstig gefunden. 20 g wasserfreies Cholesterin werden in 300 cm³ absolutem Äther gelöst und mit einer Lösung von etwa 170 g Chlorwasserstoff in 300 cm³ absolutem Alkohol gemischt. Darauf lässt man 2 Tage bei Zimmertemperatur (nicht unter etwa 15°) stehen, wobei unter Gelbfärbung allmählich Ausscheidung von langen, seidigen Krystallen stattfindet. Nach noch 8-stündigem Stehen bei 0° wird die voluminöse Fällung filtriert und im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxyd und festem Natriumhydroxyd getrocknet. Die so erhaltenen 13 g Substanz schmelzen bei 152—154°. Eine weitere Reinigung des Cholesterin-chlorhydrats durch Umkrystallisieren (z. B. aus Chloroform-Petroläther) ist zu verlustreich und daher für präparative Zwecke nicht zu empfehlen.

Die Umwandlung des Chlorhydrats in Allo-cholesterin geschah nach den Angaben von *Windaus*²⁾. Vorbedingung ist die Anwendung guten Chlorhydrats, wobei nach zweimaligem Umkrystallisieren des Rohprodukts aus Aceton reines Allo-cholesterin vom Smp. 120—121° erhalten wird.

Alle Hydrierungsversuche mit Allo-cholesterin in Gegenwart von Platinschwarz oder Platinoxyd in Butyläther bzw. Äther-Eisessig ergaben Gemische von Dihydro-cholesterin und Koprosterin.

Darstellung von Cholestenon.

Die Oxydation von Cholesterin zu Cholestenon geschah zunächst nach den Angaben von *Diels*³⁾. Man kann so leicht 20% reines

¹⁾ Vgl. die Angaben von *Mauthner*, M. **27**, 306 (1906), **28**, 1113 (1907), sowie *de Fazi*, G. **62**, 118 (1932). ²⁾ A. **453**, 101 (1927). ³⁾ A. **459**, 21 (1927).

Cholestenon gewinnen. Aus den Mutterlaugen erhält man nochmals die gleiche Menge, wenn man die öligen Produkte zunächst fraktioniert destilliert und dann die einzelnen Fraktionen im halben Volumen Alkohol in der Wärme löst und etwa 14 Tage bei Zimmertemperatur stehen lässt. Am reichlichsten Krystalle erhielt man aus den Anteilen, die bei 200—205° (0,2 mm) siedeten. Die klebrigen Krystalle wurden mit Alkohol gewaschen und mehrmals aus Aceton umkrystallisiert.

Bessere Ausbeuten erhielt man nach *Windaus*¹⁾ bei der Oxydation von Cholesterin-dibromid bei Zimmertemperatur. Nur erwies es sich dabei als zweckmässig, statt der von *Windaus* benützten schwefelsauren Kaliumpermanganatlösung mit Chromtrioxyd in Eisessig zu arbeiten. Es war dabei nicht nur die Ausbeute an Cholestenon etwas besser, sondern letzteres war auch leichter zu reinigen. 30 g Cholesterin-dibromid wurden in 300 cm³ Benzol gelöst und mit einer Lösung von 10 g Chromtrioxyd (fast 3 Atome Sauerstoff) in 100 cm³ Wasser und 200 cm³ Eisessig 6 Stunden geschüttelt. Nach gründlichem Waschen mit Wasser wurde die Benzollösung mit 150 cm³ Eisessig und 10 g Zinkwolle versetzt, dann etwa $\frac{3}{4}$ des Benzols abdestilliert, der Rückstand 1 Stunde im Ölbad am Rückfluss gekocht und dann durch Aufnehmen in Äther, Waschen mit Lauge und Wasser aufgearbeitet. Der Rückstand nach dem Verdampfen des Äthers wird in 200 cm³ Alkohol heiss gelöst. Von den beim Erkalten sich abscheidenden geringen Mengen harzigen Niederschlags wurde abgegossen und auf etwa 50 cm³ eingengt. Beim Abkühlen auf 0° erhielt man 15,5 g schon ziemlich reines Cholestenon vom Smp. 76—80°, das beim Umkrystallisieren aus Aceton sofort in reiner Form erhalten wird (Smp. 80°).

Erschöpfende Hydrierung von Cholestenon. Gewinnung von epi-Koprosterin.

Diese Versuche wurden unternommen, um vom Cholestenon aus in die Koprosterin- bzw. in die epi-Koprosterinreihe zu gelangen. Wir beschreiben hier nur das vorläufig präparativ geeignetste Verfahren. 50 g Cholestenon werden in 400 cm³ Äther gelöst und mit 300 cm³ Alkohol und 0,5 g Platinoxid versetzt. Beim Hydrieren wird in der ersten Viertelstunde 1 Mol Wasserstoff aufgenommen und nach einigen Stunden auch das zweite Mol. Es wird dann noch so lange geschüttelt, bis die Lösung gegen Tetranitromethan gesättigt ist. Das Hydrierungsgemisch wird nach dem Verdampfen des Lösungsmittels mit einer Lösung von 50 g Natrium in 1000 cm³ Amylalkohol 8 Stunden gekocht. Danach wird mit Wasser und verdünnter Säure gewaschen, die Amylalkohollösung verdampft und der Rückstand in ab-

¹⁾ B. 39, 518 (1906).

solutem Alkohol aufgenommen. Mit einem kleinen Teil der Lösung wird die Menge Digitonin ermittelt, die zur Ausfällung von vorhandenem Cholesterin und Koprosterin nötig ist, und dann so die ganze Menge mit Digitonin versetzt. Nach dem Filtrieren der abgeschiedenen Digitonide wird die alkoholische Lösung verdampft und der Rückstand zur Trennung des epi-Koprosterins von Digitonin mit Petroläther ausgezogen. Man erhält aus dem Petroläther 40 g festes Produkt, das sich nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol als reines epi-Koprosterin erwies. Smp. 115°.

Es sei hier noch eine Beobachtung mitgeteilt, die zur Abscheidung von epi-Koprosterin Verwendung finden kann. Versetzt man eine alkoholische Lösung von epi-Koprosterin mit überschüssigem Kaliumhydroxyd und fällt dann mit Wasser, so erhält man einen Niederschlag, der bei 180—190° schmilzt und etwa 0,9% Kalium enthält, entsprechend etwa 1 Mol KOH auf 10 Mol Sterin. Das Kalium ist in dieser Verbindung ziemlich fest gebunden und lässt sich z. B. nicht durch Waschen mit Essigsäure entfernen. Die Gewinnung reinen epi-Koprosterins geschieht daraus am besten durch Ansäuern der alkoholischen Lösung.

Hydrierung von Cholestenon zu Koprostanon.

a) Mit Platinschwarz. 17,7 g Cholestenon wurden in 220 cm³ Äther in Gegenwart von 0,5 g eines alten Platinschwarz-Präparats hydriert. Die Hydrierung blieb nach der Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff praktisch stehen. Das Hydrierungsprodukt wurde nach dem Abdampfen des Äthers in Alkohol gelöst und mit 4,5 g Digitonin in 180 cm³ Alkohol gefällt. Der schliesslich durch Aufnehmen in Petroläther gewonnene Anteil wurde aus Alkohol zweimal umkrystallisiert, wobei sofort reines Koprostanon vom Smp. 61—62° erhalten wurde.

$[\alpha]_D = + 36^\circ$ (in 3,2-proz. Benzollösung)

$C_{27}H_{46}O$	Ber. C 83,9	H 11,9%
	Gef. „ 83,78	„ 12,06%

b) Mit Palladium. Wir können die Angaben von *Grasshof*¹⁾, diese Hydrierung betreffend, bestätigen. Es war aber zur Gewinnung reinen Koprostanons nicht nötig, Verunreinigungen aus dem Hydrierungsprodukt durch Fällung mit Digitonin zu entfernen, wie von *Grasshof* empfohlen wird, sondern direktes Umkrystallisieren aus Alkohol führte in guter Ausbeute (mindestens 85%) zu reinem Koprostanon von den unter a angeführten Eigenschaften.

Bei allen unseren Versuchen hörte die Wasserstoffaufnahme nach der Absorption des ersten Mols praktisch vollständig auf.

¹⁾ Z. physiol. Ch. **223**, 250 (1934).

Hydrierung des Koprostanons zu Koprosterin.

a) Die Hydrierung von Koprostanon in Äther-Eisessig mit 5% Platinoxid bei Zimmertemperatur war in etwa 3 Stunden beendet. Nach Kochen des Reduktionsproduktes mit alkoholischer Lauge und nachheriger Trennung mit Digitonin wurden 25% Koprosterin und 75% epi-Koprosterin erhalten.

b) Bei einem analogen Versuch in Eisessiglösung in Gegenwart von 10% Platinoxid war die Hydrierung in 30 Minuten beendet. Man erhielt dabei 55% Koprosterin und 45% epi-Koprosterin.

c) Präparative Vorschrift. 40 g Koprostanon wurden zu einem Katalysator zugegeben, der durch Hydrieren von 8 g Platinoxid in 1200 cm³ Eisessig hergestellt war, und dieses Gemisch versetzte man dann mit 8 cm³ 48-proz. Bromwasserstoffsäure. Unter Erwärmen auf etwa 60° war die Reduktion des Koprostanons in etwa 1 Stunde beendet. Nach dem Zusatz einer Lösung von 15 g Natriumhydroxid in 30 cm³ Wasser wurde filtriert und im Vakuum zur Trockne verdampft. Nach dem Kochen mit alkoholischer Lauge wurde in einem kleinen Anteil der Substanz die Menge der mit Digitonin nicht fällbaren Produkte zu etwa 5% bestimmt. Letztere Substanz krystallisierte erst nach langem Stehen, ist in Alkohol schwer löslich, und besteht wohl nur teilweise aus epi-Koprosterin. Es ist demnach auch nicht ganz sicher, ob die unter a und b angeführten Prozentzahlen für epi-Koprosterin nicht um einen gewissen Betrag zu vermindern sind. Das rohe Verseifungsprodukt kann ohne Behandlung mit Digitonin direkt aus Aceton oder Alkohol umkrystallisiert werden und liefert so sofort reines Koprosterin vom Smp. 100—101°.

Durch 1-stündiges Kochen mit Essigsäure-anhydrid wurde daraus das Acetat bereitet, das nach dem Erkalten fast quantitativ auskrystallisiert. Es besass sofort den richtigen Schmelzpunkt von 89—90⁰¹).

Hydrierung des Koprostanons zu epi-Koprosterin.

Präparative Vorschrift. 50 g Koprostanon wurden in einem Gemisch von 300 cm³ Äther und 300 cm³ Alkohol²⁾ in Gegenwart von 4 g Platinoxid bei Zimmertemperatur hydriert. Die Wasserstoffaufnahme dauerte kaum 1 Stunde. Bei Vorversuchen wurde festgestellt, dass nur etwa 5% Koprosterin (Digitoninfällung) im Reaktionsprodukt enthalten sind. Man kann daher ohne Fällung mit Digitonin durch Umkrystallisieren reines epi-Koprosterin erhalten. Der Schmelzpunkt desselben schwankt etwas je nach dem für das Umkrystallisieren angewandten Lösungsmittel, ohne dass

¹⁾ Dorée und Gardner, Proc. Roy. Soc. **80**, 231 (1908).

²⁾ Die Anwendung dieses Gemisches von Lösungsmitteln war zweckmässiger als die nur von Äther allein.

man vorläufig feste Gesetzmässigkeiten aufstellen könnte. In der Regel wurden aus Alkohol bei 110,5—111,5° konstant schmelzende Präparate erhalten, während beim Krystallisieren aus Aceton ein Schmelzpunkt von 117—118° erreicht wurde. Krystallisiert man letzteres Präparat wieder aus Alkohol um, so sinkt der Schmelzpunkt auf 111°. Letzterer Schmelzpunkt bleibt auch bestehen nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 80°.

Zur Herstellung des Acetats wurde mit Essigsäure-anhydrid gekocht. Der Schmelzpunkt des aus Alkohol umkrystallisierten Produkts lag bei 87—88°¹⁾.

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

156. Elektrochemische Darstellung aromatischer Hydrazinverbindungen

von Fr. Fichter und Ernst Willi.

(22. VIII. 34.)

Die ersten Versuche zur Darstellung von aromatischen Hydrazinverbindungen durch elektrochemische Reduktion von Diazoniumsalzen wurden von *Robert E. McClure* und *Alexander Lowy*²⁾ veröffentlicht. Die Reduktion einer salzsauren Lösung von Benzoldiazonium-chlorid (aus 10 g Anilin) an einer Quecksilberkathode mit 0,05 Amp./cm² ergab im günstigsten Fall eine Stoffausbeute von 31,6% an Phenylhydrazin-hydrochlorid (4,9 g statt 14,45), die Reduktion der Benzol-anti-diazosulfosäure $C_6H_5-N=N-SO_3H$ in essigsaurer Lösung an der Quecksilberkathode ergab 39,3% Stoffausbeute an Phenylhydrazin; in keinem der beiden Fälle verlief die Reduktion glatt.

Von der Ansicht ausgehend, dass die elektrochemische Reduktion der empfindlichen Diazoverbindungen am besten gelingen werde unter den Bedingungen, die für die rein chemische Reduktion als vorteilhaft erkannt wurden, wählten wir als Vorbild die Reduktion der Diazotate und Isodiazotate an Natriumamalgam in alkalischer Lösung, wie sie von *E. Bamberger*³⁾ und *A. Hantzsch*⁴⁾ beschrieben worden ist, und als Ausgangsmaterial zunächst die Sulfanilsäure; dabei bedienen wir uns der indirekten elektrochemischen Reduktion nach *J. Bredt*⁵⁾.

¹⁾ *Dorée* und *Gardner*, Soc. **93**, 1630 (1908).

²⁾ Trans. Am. El. Ch. Soc. **56**, 445 (1929).

³⁾ B. **29**, 473 (1896).

⁴⁾ B. **30**, 340 (1897).

⁵⁾ A. **348**, 200 (1906); **366**, 13 (1909).

man vorläufig feste Gesetzmässigkeiten aufstellen könnte. In der Regel wurden aus Alkohol bei 110,5—111,5° konstant schmelzende Präparate erhalten, während beim Krystallisieren aus Aceton ein Schmelzpunkt von 117—118° erreicht wurde. Krystallisiert man letzteres Präparat wieder aus Alkohol um, so sinkt der Schmelzpunkt auf 111°. Letzterer Schmelzpunkt bleibt auch bestehen nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 80°.

Zur Herstellung des Acetats wurde mit Essigsäure-anhydrid gekocht. Der Schmelzpunkt des aus Alkohol umkrystallisierten Produkts lag bei 87—88°¹⁾.

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

156. Elektrochemische Darstellung aromatischer Hydrazinverbindungen

von Fr. Fichter und Ernst Willi.

(22. VIII. 34.)

Die ersten Versuche zur Darstellung von aromatischen Hydrazinverbindungen durch elektrochemische Reduktion von Diazoniumsalzen wurden von *Robert E. McClure* und *Alexander Lowy*²⁾ veröffentlicht. Die Reduktion einer salzsauren Lösung von Benzoldiazonium-chlorid (aus 10 g Anilin) an einer Quecksilberkathode mit 0,05 Amp./cm² ergab im günstigsten Fall eine Stoffausbeute von 31,6% an Phenylhydrazin-hydrochlorid (4,9 g statt 14,45), die Reduktion der Benzol-anti-diazosulfosäure $C_6H_5-N=N-SO_3H$ in essigsaurer Lösung an der Quecksilberkathode ergab 39,3% Stoffausbeute an Phenylhydrazin; in keinem der beiden Fälle verlief die Reduktion glatt.

Von der Ansicht ausgehend, dass die elektrochemische Reduktion der empfindlichen Diazoverbindungen am besten gelingen werde unter den Bedingungen, die für die rein chemische Reduktion als vorteilhaft erkannt wurden, wählten wir als Vorbild die Reduktion der Diazotate und Isodiazotate an Natriumamalgam in alkalischer Lösung, wie sie von *E. Bamberger*³⁾ und *A. Hantzsch*⁴⁾ beschrieben worden ist, und als Ausgangsmaterial zunächst die Sulfanilsäure; dabei bedienen wir uns der indirekten elektrochemischen Reduktion nach *J. Bredt*⁵⁾.

¹⁾ *Dorée* und *Gardner*, Soc. **93**, 1630 (1908).

²⁾ Trans. Am. El. Ch. Soc. **56**, 445 (1929).

³⁾ B. **29**, 473 (1896).

⁴⁾ B. **30**, 340 (1897).

⁵⁾ A. **348**, 200 (1906); **366**, 13 (1909).

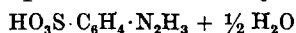
Experimentelles.

1. Reduktion des Di-natriumsalzes des Benzol-sulfosäure-(1)-isodiazohydroxyds-(4).

Das nach *Hantzsch* und *Gerilowski*¹⁾ dargestellte Di-natriumsalz des Benzolsulfosäure-(1)-isodiazohydroxyds-(4), schwach gelb gefärbte Blättchen, besass einen Gehalt von 88,8%. 13,7 g davon (entsprechend 12,3 g 100-proz. Salz) wurden in 120 cm³ Wasser von 0° gelöst, mit 12 cm³ 2-n. NaOH versetzt, und unter äusserer Kühlung mit Eis-Kochsalz-Mischung an einer Quecksilberkathode von 40 cm² Oberfläche mit einer Stromdichte von 0,075 Amp./cm² reduziert. Die Temperatur im Kathodenraum darf nicht über + 5° steigen.

Als Anode diente eine Eisendrahtspirale in einer Tonzelle, die mit 2-n. Natronlauge beschickt war. Durch die Achse der Tonzelle ist ein am Boden eingedichtetes Glasrohr geführt, in welches der Stiel eines Glasrührers passt; der unten mit Flügeln versehene Rührer tauchte etwas in das Quecksilber ein, so dass dessen Oberfläche in steter Bewegung gehalten wurde.

Während des Versuchs entfärbte sich die anfänglich dunkelgelbe Lösung bis zu schwach rosa. Zur Beurteilung des Verlaufs der Reduktion wurden Proben des Katholyten mit 2-n. HCl in das Diazoniumsalz umgelagert und mit β -Naphtol vermischt; nach Zufuhr von 360 Amp.-Min. (statt ber. 322) war die Kuppelungsfähigkeit verschwunden. Nun wurde der vom Quecksilber abgehobene Katholyt mit 30—40 cm³ konz. Salzsäure versetzt, wodurch ein dicker Krystallbrei des Phenylhydrazin-p-sulfosäure-halbhhydrats



ausfiel, der nach dem Trocknen bei 286° schmolz. Stoffausbeute 7,84 statt 9,85 g oder 79,5%, Stromausbeute 71,1%. Bei sorgfältiger Arbeit lässt sich die Stoffausbeute auf 90% steigern.

Zur Identifizierung wurde durch Kondensation mit Acetessigester in 40-proz. Essigsäure²⁾ das 1-Sulfophenyl-3-methyl-5-pyrazolon (Smp. 319°)³⁾ und daraus mit Benzol-diazonium-chlorid das Echtlchtgelb G (*Bayer*) dargestellt.

2. Reduktion des Di-natriumsalzes des Benzol-sulfonsäure-(1)-normaldiazohydroxyds.

Auch ohne die Umlagerung in das Isodiazohydroxyd lässt sich die indirekte elektrochemische Reduktion vollziehen. 9,2 g 4-Diazobenzol-sulfosäure-(1) wurden in 150 cm³ Wasser aufgeschlemmt und unter Kühlung auf 0° durch Zusatz von 10 cm³ konz. Natronlauge gelöst. Darauf wurde in der oben beschriebenen Art reduziert, bis Proben des angesäuerten Katholyten mit β -Naphtol nicht mehr

¹⁾ B. **28**, 2003 (1895).

²⁾ Vgl. *Fierz*, Farbenchemie, III. Aufl., S. 144 (1924).

³⁾ C. *Moellenhof*, B. **25**, 1941 (1892).

kuppelten, was nach Zufuhr von 480 Amp.-Min. der Fall war. Die Stoffausbeute an Phenylhydrazin-p-sulfosäure-halbhydrat erreichte 8,8 g oder 89,3%.

Es ist also im vorliegenden Beispiel nach unserer Methode möglich, auch mit dem unbeständigeren normalen Diazohydroxyd die Reduktion mit derselben Ausbeute durchzuführen wie mit dem Isodiazohydroxyd.

Dagegen waren Versuche, die Quecksilberkathode durch solche aus Blei, aus Cadmium oder aus amalgamiertem Blei zu ersetzen, nur von geringem Erfolg begleitet; die Stoffausbeuten sanken auf 20—27%. Gleichzeitig deutete das Entweichen von Ammoniak auf Spaltung der Hydratingruppe durch Über-reduktion.

3. Reduktion des Natriumsalzes des Benzol-isodiazohydroxyds.

4,6 g des nach *Schraube* und *C. Schmidt*¹⁾ dargestellten Natriumsalzes des Benzol-isodiazohydroxyds in 100 cm³ Wasser wurden im oben beschriebenen Apparat mit 0,0625 Amp./cm² unter guter Kühlung bis zum Aufhören der Kupplungsfähigkeit reduziert. Der farblos gewordene und stark nach Phenylhydrazin riechende Katholyt wurde mit 30 cm³ konz. Salzsäure in der Kälte gefällt und lieferte 3,62 g Phenylhydrazin-hydrochlorid; Smp. 243° nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther. Die Stoffausbeute erreichte 78,4%, die Stromausbeute 92,6%; in einem weiteren Versuch liess sich die Stoffausbeute auf 99% steigern.

Ein analoger Versuch mit dem Natriumsalz des Benzol-normaldiazohydroxyds misslang trotz sorgfältiger Kühlung, insofern Stickstoff und Ammoniak entwickelt wurden, während Phenol und Anilin samt einem braunen Harz sich ausschieden. Der Titration nach waren nur 12% an Phenylhydrazin entstanden.

4. Reduktion der Salze von 4-Chlor-benzol-isodiazohydroxyd-(1) und von 4-Brom-benzol-isodiazohydroxyd-(1).

Von dem nach *Bamberger*²⁾ dargestellten Natriumsalz des 4-Chlor-benzol-isodiazohydroxyds-(1) wurden 5,22 g in 150 cm³ Wasser mit 0,08 Amp./cm² analog wie im ersten Beispiel elektrochemisch reduziert. Das in Form von bräunlichen Flocken ausgeschiedene 4-Chlor-phenyl-hydrazin-(1) wurde aus Wasser umkrystallisiert; Smp. 90°³⁾. Die Ausbeute betrug 3,85 statt 4,167 g oder 92,4%; das 4-Chlor-phenyl-hydrazin-(1) vereinigte sich mit Acetessigester zum 1-p-Chlorphenyl-3-methyl-5-pyrazolon vom Smp. 166—167°.

Ganz analog verlief die Reduktion des nach *Bamberger*⁴⁾ dargestellten Kaliumsalzes des 4-Brom-benzol-isodiazohydroxyds-(1),

¹⁾ B. 27, 522 (1894); wir wandten das Präparat in Form einer Paste an, deren Gehalt nach Umlagerung mit Salzsäure durch Titration mit β -Naphtol in sodaalkalischer Lösung bestimmt wurde.

²⁾ B. 29, 462 (1896).

³⁾ *Hewitt*, Soc. 63, 872 (1893).

⁴⁾ B. 28, 830 (1895); 30, 216, Anm. 4 (1897).

von welchem 2,55 g, in 130 cm³ Lösung mit 0,0625 Amp./cm² reduziert, 1,77 g 4-Brom-phenyl-hydrazin-(1) lieferten; Smp. 105—106°, Stoffausbeute 88,9%. Das mit Acetessigester erhaltene Pyrazolon schmolz bei 175°¹⁾.

Dagegen sind die normalen 4-Chlor-benzol- und 4-Brom-benzol-diazohydroxyde zur elektrochemischen Reduktion ungeeignet, sie entwickeln Stickstoff und verharzen.

5. Reduktion des Natriumsalzes des α - und β -Naphthalin-isodiazohydroxyds.

3,9 g des nach O. Boecking²⁾ dargestellten Natriumsalzes des α -Naphthalin-isodiazohydroxyds in 140 cm³ Wasser + 10 cm³ 2-n. NaOH war bei 0° nach Durchsenden von 225 Amp.-Min. (statt 128,6) reduziert, und lieferte 1,50 g (47,3% Stoffausbeute) α -Naphthylhydrazin, identifiziert durch seinen Smp. 116°³⁾ und durch den der Benzalverbindung, 144—145°⁴⁾.

Das ebenfalls nach O. Boecking⁵⁾ dargestellte Natriumsalz des β -Naphthalin-isodiazohydroxyds gab bei der Reduktion von 3,9 g in 140 cm³ Wasser + 10 cm³ 2-n. NaOH bei 0° mit 0,05 Amp./cm² 1,65 g β -Naphthylhydrazin, das nach dem Umkrystallisieren den Smp. 124—125° zeigte⁶⁾; Stoffausbeute 52%; Benzal- β -naphthylhydrazin Smp. 194°⁷⁾.

6. Versuche zur Reduktion in saurer Lösung.

Reduziert man 9,2 g der im ersten Abschnitt als brauchbar erwiesenen p-Diazobenzolsulfosäure in 150 cm³ mässig konz. Schwefelsäure bei Gegenwart von 6 g Natriumsulfat an einer Quecksilberkathode, so kann sich intermediär auch in der sauren Lösung Natriumamalgam bilden und die indirekte elektrochemische Reduktion vollziehen. Natürlich muss auch bei diesem Versuch die Temperatur niedrig gehalten werden. Es zeigte sich, dass die durch Umsetzung mit Arsensäure und jodometrische Titration der entstandenen arsenigen Säure bestimmte Ausbeute an Phenylhydrazin-p-sulfosäure von der Schwefelsäurekonzentration abhängig ist und bei 40% Gehalt ein Maximum von 22% erreicht. Dieses liegt allerdings noch weit unter der Ausbeute, die mit den Isodiazohydroxyden in alkalischer Lösung erzielt wurde, allein sie dürfte sich durch systematische Versuche noch steigern lassen. In saurer Lösung tritt die Gefahr der Über-reduktion unter Abspaltung von Ammoniak stärker auf als in alkalischer.

¹⁾ A. Michaelis und G. Schwabe, B. 33, 2607 (1900).

²⁾ Diss. Basel 1894, S. 30.

³⁾ Emil Fischer, A. 232, 237 (1886).

⁴⁾ Fr. Fichter und Emanuel Schiess, B. 33, 751 (1900).

⁵⁾ Diss. Basel 1894, S. 25.

⁶⁾ E. Fischer, A. 232, 242 (1886).

⁷⁾ Fr. Fichter und J. Froehlich, Z. Farben- u. Textilchem. 2, 251 (1903).

7. Zusammenfassung.

Es wurde gezeigt, dass die indirekte elektrochemische Reduktion an Quecksilberkathoden in alkalischer Lösung, unter intermediärer Amalgambildung, die Salze aromatischer Isodiazohydroxyde glatt in die entsprechenden Hydrazine überzuführen vermag. Als Beispiele dienten Benzol-sulfosäure-(1)-isodiazohydroxyd-(4), Benzol-isodiazohydroxyd, 4-Chlor-benzol-isodiazohydroxyd-(1), 4-Brom-benzol-isodiazohydroxyd-(1) und α - und β -Naphtalin-isodiazohydroxyd. Bei der 4-Diazo-benzol-sulfosäure-(1) lässt sich die Reduktion auch glatt am normalen Diazohydroxyd in alkalischer Lösung, und an der freien Sulfosäure bei Gegenwart von Natriumsulfat in schwefelsaurer Lösung, allerdings mit niedrigerer Ausbeute, durchführen.

Basel, Anstalt f. Anorgan. Chemie.

Errata.

Helv. 16, 923, Abhandlung von *W. D. Treadwell* und *L. Terebesi*, Zeile 13 von oben, lies „2,5747“ statt „2,7474“, und Zeile 14 von oben, lies „2,5950“ statt „2,7219“.

Helv. 16, 933, dieselbe Abhandlung, Zeile 7 von oben, lies „Sauerstoff“ statt „Luft“.

Helv. 17, 667, Abhandlung *Fr. Fichter* und *H. Stenzl*, Zeile 5 von unten, lies $C_7H_{10}O_2N_2$ statt $C_7H_{12}O_2N_2$.

Helv. 17, 668, in ders. Abhandlung, Zeile 18 von oben, lies $C_7H_{10}O_2N_2$ statt $C_7H_{12}O_2N_2$.

7. Zusammenfassung.

Es wurde gezeigt, dass die indirekte elektrochemische Reduktion an Quecksilberkathoden in alkalischer Lösung, unter intermediärer Amalgambildung, die Salze aromatischer Isodiazohydroxyde glatt in die entsprechenden Hydrazine überzuführen vermag. Als Beispiele dienten Benzol-sulfosäure-(1)-isodiazohydroxyd-(4), Benzol-isodiazohydroxyd, 4-Chlor-benzol-isodiazohydroxyd-(1), 4-Brom-benzol-isodiazohydroxyd-(1) und α - und β -Naphtalin-isodiazohydroxyd. Bei der 4-Diazo-benzol-sulfosäure-(1) lässt sich die Reduktion auch glatt am normalen Diazohydroxyd in alkalischer Lösung, und an der freien Sulfosäure bei Gegenwart von Natriumsulfat in schwefelsaurer Lösung, allerdings mit niedrigerer Ausbeute, durchführen.

Basel, Anstalt f. Anorgan. Chemie.

Errata.

Helv. 16, 923, Abhandlung von *W. D. Treadwell* und *L. Terebesi*, Zeile 13 von oben, lies „2,5747“ statt „2,7474“, und Zeile 14 von oben, lies „2,5950“ statt „2,7219“.

Helv. 16, 933, dieselbe Abhandlung, Zeile 7 von oben, lies „Sauerstoff“ statt „Luft“.

Helv. 17, 667, Abhandlung *Fr. Fichter* und *H. Stenzl*, Zeile 5 von unten, lies $C_7H_{10}O_2N_2$ statt $C_7H_{12}O_2N_2$.

Helv. 17, 668, in ders. Abhandlung, Zeile 18 von oben, lies $C_7H_{10}O_2N_2$ statt $C_7H_{12}O_2N_2$.

Liste bibliographique
des travaux de chimie faits en Suisse
1933.

Décembre.

405. *Abelin (I.) und Schönenberger (A.)*. Analyse der Dijodtyrosin- und Diätwirkung bei der experimentellen Hyperthyreose. — *Physiol. Institut. Univ. Bern.* — *Z. ges. exptl. Med.* **90**, 489.
406. *Almasy (F.)*. Contribution à l'étude des molécules polyatomiques. Structure et activation de la benzaldéhyde. — *Lab. chim. phys. Univ. Zurich.* — *J. chim. phys.* **30**, 528, 634, 713.
407. *Bader (Walter)*. Die Technik der chemischen Operationen. (Ein Lehrbuch mit 77 Abb.). — Genf (Basel: Wepf & Cie., 1934).
408. *Benvegnin (L.) et Capl (E.)*. Les moûts concentrés (Extr. du Bull. Internat. du Vin, N° 66, nov. 1933). — Lausanne (Paris: F. Alcan, 1933).
409. *Berger (E.)*. Beziehungen zwischen der Struktur der Antigene und der Spezifität der Antikörper. VIII. Mitt.: Über die Spezifitätsveränderungen von Cholesterin bei seiner Verwandlung in ein Komplexantigen. — *Hyg. Institut. Univ. Basel.* — *Bioch. Z.* **267**, 143.
410. *Bernoulli (A. L.) und Kambli (Walter)*. Über die Verseifung von Äthylenbromid mit alkoholischem Alkalihydroxyd. — *Physik.-chem. Anst. Univ. Basel.* — *Helv.* **16**, 1187.
411. *Bernoulli (Peter F.)*. Quantitative Untersuchungen über die Wirkungsweise von Zusätzen beim Färben von Acetatseide mit basischen Farbstoffen. — Diss. Basel (Prof. A. L. Bernoulli) und *Helv.* **16**, 1226.
412. *Chardonens (Louis)*. Sur la capacité réactionnelle du groupement méthylrique. I. Synthèse du 6,6'-dibenzoyl-indigo. — *Lab. chim. II. Univ. Fribourg.* — *Helv.* **16**, 1295.
413. *Deutsch (János)*. Über Inhibitoren bei der Verküpfung. — Prom.-Arbeit E.T.H. Zürich (Prof. Baur).
414. *Elsasser (W. M.) et Guggenheimer (K.)*. Sur les anomalies dans les proportions des éléments et sur l'origine des corps radioactifs. — E.P.F. Zurich. — *C. r.* **197**, 1627.
415. *Ephraim (Fritz) und Ammann (Emil)*. Über Ammoniakate von Vanadinhalogeniden. — *Chem. Institut. Univ. Bern.* — *Helv.* **16**, 1273.
416. *Ephraim (Fritz) und Mezener (Martin)*. Über das Absorptionsspektrum von Uranverbindungen. — *ibid.* **16**, 1257.
417. *Erlenmeyer (H.) und Leo (Martin)*. Über Pseudoatome und isostere Verbindungen (III. Mitt.). Vergleichende Studien mit Benzol, Thiophen und Furan. — *Anst. f. anorg. Ch. Univ. Basel.* — *Helv.* **16**, 1381.
418. *Fellenberg (Th. von) und Ruffy (J.)*. Untersuchungen über die Zusammensetzung echter Bienenhonige. — *Lab. Eidg. Gesundheitsamt. Bern.* — *Mitt.* **24**, 367.
419. *Feilcke (W.)*. Gleichgewichtsbeziehungen bei den schwerlöslichen basischen Salzen (VI. Mitt. über basische Salze). — *Chem. Institut. Univ. Bern.* — *Helv.* **16**, 1302.
420. *Fierz-David (Hans Ed.)*. Fortschritte der Teerfarbenfabrikation und verwandter Industriezweige (begründet von P. Friedländer. — *Pharmaz. Tl. bearb. von Max Dohrn*). Bd. 18. — Zürich (Berlin: J. Springer, 1933).

421. *Fichter (Fr.)*. La chimie et l'électrochimie en Suisse (causerie). — Bâle. — Extr. de Anales Soc. Española Fis. Quim. **31** (1933), p. 403 R.
422. *Fichter (Fr.)* und *Meyer (Robert Ernest)*. Elektrolyse von Acetaten in absolutem Methylalkohol. — Anst. f. anorg. Chemie Univ. Basel. — Helv. **16**, 1408.
423. *Guyer (A.)* und *Schütze (H.)*. Über die Herstellung von Kalkammonsalpeter und seine hygroskopischen Eigenschaften. — Techn.-chem. Lab. E.T.H. Zürich. — Angew. Ch. **46**, 763.
424. *Haller (Robert)* und *Lorenz (Fritz)*. Untersuchungen über die chemische Natur von Hypochlorit-Oxycellulosen. — Anst. f. organ. Chemie Univ. Basel. — Helv. **16**, 1165.
425. *Höhn (E.)*. Massnahmen gegen Öldampfexplosionen (Techn. Anhang zum 64. Jahresber. 1932 des Schweiz. Vereins von Dampfkesselbesitzern). — Zürich (E. Wurzel, 1933).
426. *Indovina (Roberto)*. Einfluss des Nebennierenrindenhormons auf den Chemismus des tätigen Muskels. — Physiol. Institut. (Hallerianum) Univ. Bern. — Bioch. Z. **267**, 383.
427. *Indovina (Roberto)*. Die Abhängigkeit der Stoffwechselwirkung des Schilddrüsensekretes vom Zustande des Zentralnervensystems. — ibid. **267**, 389.
428. *Kämpf (Paul)*. Versuche zur Normung der Drogen und zur Aufdeckung von Verfälschungen, besonders mit Hilfe der Kapillaranalyse und der Analysen-Quarzlampe. — Pharm. Institut. Univ. Bern. — Pharm. Acta Helv. **8**, 170, 214.
429. *Kambli (Walter)*. Über die Verseifung von Äthylbromid mit alkoholischem Alkalihydroxyd. — Diss. Basel (Prof. Bernoulli).
430. *Kamiński (Leon)*. I. Über ein neues Maltose-anhydrid, das α -4-Glucosido-laevo-glucosan. II. Über die Einwirkung von Di- und Trimethylamin auf Acetobromgentiobiose. — Diss. Univ. Zürich (Prof. Karrer).
431. *Karrer (P.)*, *Schöpp (K.)* und *Zehnder (F.)*. Zur Kenntnis des Vitamins C. — Chem. Institut. Univ. Zürich. — Helv. **16**, 1181.
432. *Karrer (P.)* und *Takahashi (Torizo)*. Pflanzenfarbstoffe LIV. Methylierungsprodukte des Zeaxanthins. — ibid. **16**, 1163.
433. *Koenig (M.)*. Aluminium und Aluminiumlegierungen im gesamten Fahrzeugbau (S.A. aus der Neuen Zürcher Ztg., Aluminiumbeilage, 28. Sept. 1933). — Aluminium-Industrie A.-G., Neuhausen (Zürich: Buchdr. N. Z. Z.).
434. *Koestler (G.)*. Betrachtungen über den wahren Säuregrad (Wasserstoffionenkonzentration) unserer Hartkäse und dessen Beziehungen zur Teigbeschaffenheit. — Schweiz. milchwirtsch. u. bakteriol. Anst. Liebefeld-Bern. — Landw. Jahrb. Schweiz **47**, 1121.
435. *Meuron (Guy de)*. Etude des anthocyanes. Produits d'oxydation des anthocyanes et position des sucres dans leurs molécules. — Thèse Univ. Zurich (Prof. Karrer.)
436. *Meyer (Robert Ernest)*. Einige Reaktionen substituierter Cyclohexanone. — Ecole de Chimie, Genève, und Anst. f. anorg. Chemie, Basel. — Helv. **16**, 1291.
437. *Mohler (H.)*, *Helberg (E.)* und *Almasy (F.)*. Chemischer und spektrophotometrischer Nachweis von Gelatine in Bouillonwürfeln. — Chem. Lab. Stadt Zürich. — Z. Unters. Lebensmittel **66**, 602.
438. *Puoz (John de)*. Über chemisch bedingte Gewebsschädigungen, speziell Tintenstiftnekrosen, in ihrer klinischen und unfallmedizinischen Bedeutung. — Diss. med. Univ. Zürich (Priv.-Doz. A. Ritter) und Schweiz. med. Wochschr. **63**, 1124.
439. *Reichstein (T.)* und *Oppenauer (R.)*. Zur Kenntnis von di-parasubstituierten Derivaten des Diphenylmethans und Diphenyläthans. — Institut. f. allgem. u. anal. Chemie E.T.H. Zürich. — Helv. **16**, 1373.
440. *Ruggli (Paul)*, *Zimmermann (Arthur)* und *Schmid (Otto)*. Eine neue oxydative Aufspaltung von Indoxyl-derivaten durch Luftsauerstoff in alkalischer Lösung

- (12. Mitt. über Isatogene und Indole). — Anst. f. org. Chemie Univ. Basel. — Helv. **16**, 1249.
441. *Ruzicka (L.), Goldberg (M. W.) und Hürbin (M.)*. Vielgliedrige heterocyclische Verbindungen II. 4,5-Cyclo-polymethylen-tetrazole und 2,3-Cyclo-polymethylen-chinoline. — Org.-chem. Lab. E.T.H. Zürich. — Helv. **16**, 1335.
442. *Ruzicka (L.), Goldberg (M. W.) und Hürbin (M.)*. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes XXVI. Über vielgliedrige Cyclo-alkylamine. — *ibid.* **16**, 1339.
443. *Ruzicka (L.), Goldberg (M. W.), Hürbin (M.) und Boekenooogen (H. A.)*. Vielgliedrige heterocyclische Verbindungen I. Das Cyclo-octamethylenimin, das Cyclopentadecamethylenimin, das Cyclo-hexadecamethylenimin und das Di-cyclopentadecamethylen-di-imin. — *ibid.* **16**, 1323.
444. *Ruzicka (L.) und Pfeiffer (M.)*. Über Jasminriechstoffe I. Die Konstitution des Jasmons. — Lab. Firma M. Naef & Co., Genf, und Org.-chem. Lab. Univ. Utrecht. — Helv. **16**, 1208.
445. *Salomon (G.)*. Der „temperaturunabhängige Faktor“ monomolekularer Reaktionen. — Berlin-Dahlem, und org.-chem. Lab. E.T.H. Zürich. — Helv. **16**, 1354.
446. *Salomon (G.)*. Zur Kenntnis der Ringbildungsleichtigkeit cyclischer Imine. — *ibid.* **16**, 1361.
447. *Seiler (K.)*. Versuche zur einfachen Prüfung von Gasöl in bezug auf Eignung für Ölfeuerungen. — Bern. — Pharm. Acta Helv. **8**, 223.
448. *Stüger (H.), Zschokke (H.) und Bohnenblust (J. P.)*. Zur Kenntnis der Bleiglätte-Glyzerinkitte. — Anorg. Lab. A.-G. Brown-Boveri & Co., Baden. — Koll. Z. **65**, 319.
449. *Stoll (Arthur) und Kreis (Walter)*. Die Desacetyldigilane A, B und C (4. Mitt. über Herzglucoside). — Wissenschaftl. Lab. chem. Fabr. vorm. Sandoz, Basel. — Helv. **16**, 1390.
450. *Strzyzowski (C.) et Déverin (L.)*. Sur la détermination microscopique du barbitale et du dial au moyen du nitrate d'argent ammoniacal avec une étude cristallographique. — Lab. de minéral. et de toxicol. Univ. Lausanne. — Helv. **16**, 1288.
451. *Treadwell (W. D.) und Gyger (A.)*. Zur Kenntnis der Reduktion von Tonerde mit Kohle. — Lab. f. anorg. Chemie E.T.H. Zürich. — Helv. **16**, 1214.
452. *Treadwell (W. D.) und König (W.)*. Über die Bestimmung der Alkalien als Silicofluoride. — *ibid.* **16**, 1201.
453. *Treadwell (W. D.) und Zürcher (Th.)*. Über die Bestimmung des Stickstoffs durch Verbrennung im Flambogen. — *ibid.* **16**, 1180.
454. *Tschirch (Alexander) und Stock (Erich)*. Die Harze (3. umgearb. Aufl. von A. Tschirch; Die Harze und die Harzbehälter). Bd. I. — Bern (Berlin: Bornträger, 1933).
455. *Wilbrandt (W.) und Lengyel (L.)*. Der Einfluss der Nebennierenrinde auf die Zuckerresorption. — Physiol. Institut. Univ. Basel. — Bioch. Z. **267**, 204.

Le rédacteur de la liste bibliographique prie ses collègues, et tout particulièrement MM. les Professeurs directeurs de laboratoires, de bien vouloir lui faciliter sa tâche en lui faisant parvenir régulièrement et le plus rapidement possible un exemplaire de chacune des thèses de leurs élèves, avec l'indication de la date exacte (ou tout au moins du mois) de la parution.

MM. les auteurs dont les travaux auraient échappé à l'attention du rédacteur voudront bien lui donner connaissance de ce fait. Une liste complémentaire contenant ces travaux omis sera publiée à la fin de chaque année.

Alfred Georg, jun., Dr ès sc., Avenue Dumas 18, Genève.

Bei der Redaktion eingelaufene Bücher:

(Die Redaktion verpflichtet sich nicht zur Besprechung der eingesandten Werke).

Livres reçus par la Rédaction:

(La rédaction ne s'engage pas à publier des analyses des ouvrages qui lui sont soumis).

Vortragsreihe „Moderne Naturwissenschaft“: Heft 1, Der Aufbau der Moleküle aus den Atomen, von Prof. Dr. *Jakob Meisenheimer*, 28 SS.; Heft 2, Valenzprobleme der anorganischen Chemie, von Prof. Dr. *Hans Reihlen*, 15 SS.; Heft 3, Das Wesen der Krystalle, von Prof. Dr. *Felix Machatschki*, 36 SS.; einzeln. Heft RM. 1.35, für Hörer der Sammelvorlesung sowie Dozenten und Studenten der Universität gilt ein ermäßigter Preis von RM. 1.—, bei Subskription auf die ganze Reihe RM. —.90, Verlag *W. Kohlhammer*, Stuttgart-Berlin, 1934.

Actualités scientifiques et industrielles, No. 117, I. Dissociation électrolytique, par *L. Gay* et *P. Jaulmes*, 34 pages, frs. frç. 10.—; No. 118, II. Dissociation électrolytique, par *L. Gay* et *P. Jaulmes*, 55 pages, frs. frç. 15.—; No. 124, L'analyse physico-chimique des fonctions vitales, par *J. Duclaux*, 27 pages, frs. frç. 6.—; No. 125, I. Etude de l'eau et des solutions, azéotropisme-démixtion, par *J. Duclaux*, 76 pages, frs. frç. 17.—; No. 126, II. Viscosité, par *J. Duclaux*, 80 pages, frs. frç. 18.—; No. 127, III. Rigidité, thixotropie, coacervation, par *J. Duclaux*, 38 pages, frs. frç. 10.—; No. 128, IV. Capillarité, par *J. Duclaux*, 56 pages, frs. frç. 12.—; No. 129, V. Suspensions, émulsions, par *J. Duclaux*, 40 pages, frs. frç. 12.—; No. 151, VI. Le problème de la constitution de l'amidon, par *R. Sutra*, 40 pages, frs. frç. 10.—; No. 154, IV. Les phénomènes périodiques de la chimie, par *Suzanne Veil*, 31 pages, frs. frç. 10.—; No. 156, III. Dissociation électrolytique, conductimétrie des électrolytes forts, par *L. Gay* et *R. Lautié*, 20 pages, frs. frç. 7.—; Editeurs *Hermann & Cie.*, 6, rue de la Sorbonne, Paris, 1934.

La Nomenclatura chimica. Periodico mensile internazionale. Direttore: Dott. *G. Siboni*, Calolziocorte (Bergamo). Anno IV^o, N. 9—10, 1934. Abbonamento annuo: Italia L. 12, Estero L. 15. Abbonamento sostenitore L. 25.

Report of the Society of Dyers and Colourists on the work of its Fastness Committee in fixing standards for light, perspiration and washing, published by the Society of Dyers and Colourists, 30—32 Piccadilly, Bradford (Yorkshire) 1934. 52 pages.

Chemische Stoffferklärung, von Dr. *W. Tombrock*, übersetzt von Professor Dr. *J. Grossfeld*, 30 SS.; Verlag *Otto Hillmann*, Leipzig, S. 3, 1934; kart. RM. 1.—.

Anales de la Universidad Central, Tomo LII, Núm. 288. Abril-Junio de 1934, pag. 285—590. Quito, Ecuador. Suscripciones: un tomo \$ 4.—; número suelto \$ 2.—.

157. Über das Lichtbrechungsvermögen der Cellulose und ihrer Derivate¹⁾.

III. Der Einfluss des adsorbierten Wassers auf das Brechungs- vermögen von Cellulosefasern

von Kiso Kanamaru.

(21. VII. 34.)

In der vorangehenden Untersuchung über das Brechungsvermögen von Cellulosefasern ist der Einfluss des von den Fasern adsorbierten Wassers nicht berücksichtigt worden, da der Autor mit möglichst vollkommen getrocknetem Ausgangsmaterial gearbeitet hat. Da jedoch die Pflanzenfasern ziemlich hygroskopisch sind und im lufttrockenen Zustande 5 bis 10% Wasser enthalten, ist es von Interesse, den Einfluss des adsorbierten Wassers auf das Brechungsvermögen der Fasern zu untersuchen.

Als Ausgangsmaterial wurden 1. chlorierte Ramiefasern und 2. ein gebleichtes technisches Produkt von Ramiefasern benützt. Um eine Stufenreihe von Fasern mit verschiedenem Wassergehalt zu erhalten, wurden sie während vier Wochen in Exsikkatoren über Schwefelsäure verschiedener Konzentration bei 20 bis 20,5° C aufbewahrt, während eine Probe wie die Fasern der vorigen Untersuchung getrocknet worden ist. Nach einem Monat wurden die Brechungsindices in bekannter Weise bestimmt.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 und Fig. 1 enthalten. Die den verschiedenen Schwefelsäurekonzentrationen entsprechende relative Feuchtigkeit wurde den Tabellen von *Landolt* und *Börnstein* entnommen. Die Zahlen in der dritten Spalte der Tabelle 1 bezeichnen die Menge adsorbierten Wassers, die aus der vom Autor²⁾ kürzlich erhaltenen Adsorptionsisotherme von reiner Cellulose berechnet worden ist. Die Kurve in Fig. 1 stellt die Beziehung zwischen der Doppelbrechung und der Menge adsorbierten Wassers dar.

Aus Tabelle 1 ergeben sich folgende Versuchsergebnisse:

1. Der Brechungsindex n_{α} senkrecht zur Faserachse zeigt einen beinahe konstanten Wert, unabhängig von der Menge adsorbierten Wassers.

2. Mit fortschreitender Wasseradsorption sinkt der Wert des Brechungsindex n_{γ} parallel zur Faserachse bis zu einem bestimmten Minimum, um nach dessen Überschreitung wieder anzusteigen. Dies kommt in der Darstellung der Beziehung zwischen der Menge

¹⁾ Vgl. *Helv.* **17**, 1047, 1066 (1934).

²⁾ *K. Kanamaru*, *J. Soc. Chem. Industry (Japan)* **35**, 816 (1932).

adsorbierten Wassers und der Doppelbrechung der Fasern zum Ausdruck (Fig. 1).

Tabelle 1.

Der Einfluss der Wasseradsorption auf die Brechungsindices und die Doppelbrechung der Cellulosefasern.

Rel. Feuch. der Luft	Konz. des H_2SO_4	Wass. (%) in Faser	n_γ	n_α	$n_\gamma - n_\alpha$	ϑ
(I) Gebleichte Ramie-Cellulose						
100	0	17,3	1,5965	1,5280	0,0685	0° 00'
88	20	12,0	1,5949	1,5285	0,0664	8° 30'
61	40	5,5	1,5933	1,5282	0,0651	12° 05'
18	60	2,0	1,5939	1,5281	0,0658	10° 50'
2	80	0,3	1,5942	1,5282	0,0660	10° 15'
0,03	100	0,0	1,5943	1,5280	0,0663	9° 55'
0,00	(getrocknet)	0,0	1,5953	1,5278	0,0680	5° 30'
(II) Gereinigte Ramie-Cellulose						
100	0	17,3	1,5967	1,5280	0,0687	0° 00'
94	10	15,0	1,5956	1,5282	0,0674	7° 23'
88	20	12,0	1,5942	1,5283	0,0659	10° 43'
78	30	8,8	1,5934	1,5282	0,0652	12° 20'
61	40	5,5	1,5935	1,5281	0,0654	12° 08'
39	50	3,3	1,5938	1,5280	0,0658	11° 28'
18	60	2,0	1,5942	1,5282	0,0660	10° 40'
9	70	1,2	1,5944	1,5281	0,0663	10° 13'
2	80	0,3	1,5947	1,5279	0,0668	9° 31'
0,6	90	0,0	1,5957	1,5282	0,0675	6° 40'
0,0	(getrocknet)	0,0	1,5964	1,5282	0,0682	3° 40'

Wass. (%) = die adsorbierte Wassermenge (in Gew.-%).

Rel. Feuch. = Relative Feuchtigkeit in %.

ϑ = der durchschnittliche Neigungswinkel der Micelle.

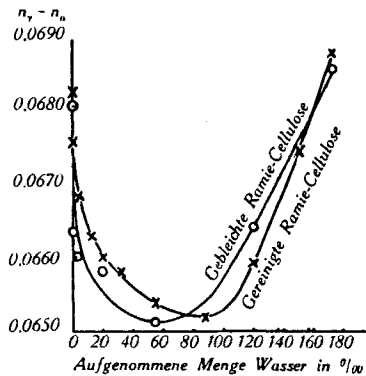


Fig. 1.

Veränderung der Doppelbrechung der Cellulose bei der Aufnahme von Wasserdampf.

3. Die Fasern, die mit Wasserdampf gesättigt sind oder im Gleichgewicht mit Wasserdampf von 100% relativer Feuchtigkeit gehalten worden sind, zeigen in auffallender Weise dieselben Brechungsindices und dieselbe Doppelbrechung wie die getrockneten Fasern.

Die Ergebnisse der Röntgenanalyse ¹⁾ führen zu der Annahme, dass die Wasseradsorption intermicellar und nicht intramicellar erfolgt. Man sollte daher erwarten, dass das Wasser die Doppelbrechung der Fasern in ähnlicher Weise wie die intermicellaren Kittsubstanzen beeinflusst. Da aber, wie experimentell beobachtet wurde, das adsorbierte Wasser den Brechungsindex n_x der Cellulose nicht verändert, müssen wir eine spezifische Art der Wasseradsorption an den Micellen annehmen.

Die Unlöslichkeit der Cellulose und andere Eigenschaften weisen auf eine starke seitliche Assoziation der Ketten der Glucosereste. Es wird im allgemeinen angenommen, dass diese Assoziation durch die Hydroxylgruppen erfolgt. Nach *Langmuir's* Adsorptionstheorie werden die Wassermolekeln durch die Restvalenz der auf der Oberfläche liegenden polaren OH-Gruppen am Adsorbens festgehalten. Wenn getrocknete Cellulose mit Wasserdampf in Berührung gebracht wird, ziehen die OH-Gruppen die Dipole der Wassermolekeln an. Das Wasser wird dann wahrscheinlich nicht amorph, sondern in einem orientierten Zustande adsorbiert, und zwar so, dass die polaren Wassermolekeln durch die polaren OH-Gruppen der Cellulosemicellen gerichtet werden.

Die adsorbierten Wasserschichten werden dadurch anisotrop. Da es sich um verdichtetes Wasser handelt, werden die beiden Brechungsindices dieser Schichten grösser sein als von freiem Wasser, und da eine Einlagerung von 17% Wasser in die Faser völlig ohne Einfluss auf n_x ist, muss man annehmen, dass dem adsorbierten Wasser ein ähnlicher Brechungsindex wie den Cellulosekrystalliten zukommt.

Das Minimum der n_y -Werte, das bei einer bestimmten Menge adsorbierten Wassers beobachtet worden ist, kann mit folgenden Tatsachen in Beziehung gebracht werden:

Der Autor ²⁾ hat kürzlich das ζ -Potential von Cellulosesubstanzen gegen Wasser in Funktion ihres hygroskopischen Zustandes untersucht und die Erfahrung gemacht, dass wenn eine Celluloseprobe durch Erhitzen gänzlich vom Wasser befreit wird, einerseits ihr ζ -Potential gegen Wasser zunimmt und anderseits ihre Hygroskopizität umsomehr abnimmt, je länger und bei je höherer Temperatur die Wasserentziehung stattgefunden hat.

Hieraus hat der Autor den Schluss gezogen, dass beim Trocknen der Faser die OH-Gruppen, die die Dipole des Wassers festhalten, frei werden, worauf sich die freien Valenzen der OH-Gruppen gegenseitig absättigen, so dass die Cellulose eine festere Textur mit einer regelmässigeren Anordnung der Micellen erhält.

Für die Anschauung, dass Erhitzen oder Trocknen von Cellulosesubstanzen die Tendenz der Ketten, sich regelmässig zu orientieren, begünstigt, ist durch die Ergebnisse der Röntgenographie eine weitere Stütze geliefert worden.

¹⁾ J. R. Katz, *Ergeb. d. exakt. Naturw.* **3**, 316 (1924).

²⁾ K. Kanamaru, *J. Soc. Chem. Industry (Japan)* **35**, 816 (1932).

*M. Mathieu*¹⁾ konnte nachweisen, dass nach dem Trocknen eines Nitrocellulosefilmes bei 70° C sein Röntgendiagramm eine regelmässigere Orientierung der Krystallite aufweist, als vor dem Erhitzen. Aus diesen Beobachtungstatsachen lässt sich eine Erklärungsmöglichkeit für die Feststellung gewinnen, dass der Brechungsindex n_y getrockneter Fasern mit steigender Wasseraufnahme abnimmt. Wenn die Wassermenge in der Faser zunimmt, wird die regelmässige Anordnung der Cellulosemicellen gestört und infolgedessen wird der Brechungsindex parallel zur Faserachse kleiner. Wegen der geschichteten Struktur der Fasern, die nur eine Streuung in tangentialer Richtung erlaubt, müssen wir natürlich für n_x einen konstanten Wert erwarten.

Es gilt nun den Anstieg des Brechungsindex, nachdem die Adsorption des Wassers eine bestimmte Grenze überschritten hat, zu erklären. Wir können auf diese Frage keine definitive Antwort geben; es soll jedoch eine Deutung versucht werden. Wenn durch die Wassereinlagerung eine Streuung der Micellen verursacht wird, muss diese davon abhängen, ob die Oberfläche der Cellulosekrystallite vollständig oder nur teilweise mit Wasserdipolen belegt wird. Bei nur teilweiser Absättigung der Restvalenzen der OH-Gruppen mit Wasser werden die Micellen unregelmässig auseinander gedrängt werden und sich daher biegen oder schief zueinander stehen müssen. Das Maximum dieser Streuung würde dem Minimum der Doppelbrechungskurve (Fig. 1) entsprechen. Wird nun weiterhin Wasser aufgenommen, so werden schliesslich alle Oberflächen der Micellen vollständig mit Wasserdipolen abgesättigt. Die Krystallite sind dann von einer regelmässigen Wasserhülle umgeben und lagern sich infolgedessen wieder parallel zueinander. Die Micellarstruktur wird jetzt wieder achsenparallel und weist gegenüber den getrockneten Fasern nur den Unterschied auf, dass die Micellen im Sinne einer Parallelverschiebung etwas auseinander gerückt sind.

Wenn angenommen wird, dass der Gang von n_y ausschliesslich der micellaren Desorientierung zuzuschreiben sei, können wir die Streuung durch den durchschnittlichen Neigungswinkel der Micellen zu ihrer Orientierungsrichtung darstellen. Dieser Winkel kann aus den Werten von n_y durch Anwendung der Ellipsengleichung berechnet werden.

Die so erhaltenen Werte für den Winkel sind in Kolonne 7 von Tabelle 1 zusammengestellt. Man ersieht, dass nach der entwickelten Auffassung die Streuung der Micellen bis 12° betragen müsste.

¹⁾ *M. Mathieu*, The Colloid Aspects of Textile Materials and Related Topics (A general discussion held by the Faraday Soc., 121 (1932)). (Vgl. auch *Desmaroux* und *Mathieu*, C. r. **191**, 786 (1930).)

Zusammenfassung.

I. Die Doppelbrechung von Ramiefasern ist eine Funktion ihres Wassergehaltes. Der Brechungsindex n_α in der Faserquerrichtung bleibt bei der Wässerung annähernd konstant, während n_γ in der Faserlängsrichtung erst sinkt, ein Minimum durchläuft und dann wieder ansteigt.

II. Die Versuchsergebnisse können verstanden werden, wenn man annimmt, dass die Micellen infolge der Quellung streuen. Wenn die Oberflächen der Krystallite vollständig wasserfrei oder vollständig mit Wasser bedeckt sind, ist die Streuung sehr klein; wenn man aber durch Zufügen oder Wegnehmen von Wasser den einen Zustand in den anderen überführt, muss die Streuung ein Maximum durchlaufen, das dem Minimum der Doppelbrechung entsprechen würde.

Zürich, Pflanzenphysiologisches Institut
der Eidg. Techn. Hochschule.

**158. Über das Lichtbrechungsvermögen der Cellulose
und ihrer Derivate¹⁾.**

**IV. Die Brechungsindices von Nitrocellulose und Acetylcellulose
von Kisou Kanamaru.
(21. VII. 34)**

Hochnitrierte Cellulosefasern sind optisch negativ, d. h. ihr grösserer Brechungsindex verläuft nicht parallel, sondern senkrecht zur Faserachse.

*Hans Ambronn*²⁾ hat die Doppelbrechung von Nitrocellulose in Funktion des Stickstoffgehaltes gemessen. In *Ambronn-Frey*³⁾ sind seine Messungen, die eine lineare Abhängigkeit der Doppelbrechung vom Nitrierungsgrade verraten, graphisch dargestellt. Die Doppelbrechung wird bei einem bestimmten Stickstoffgehalt Null und bei vollständig nitrierten Cellulosefasern negativ. Eine ähnliche Beobachtung machte *A. Möhring*⁴⁾ bei der Acetylierung von Cellulose. Bei diesen Untersuchungen wurden nur der Gangunterschied als Mass der Doppelbrechung bestimmt, so dass die zwei Hauptbrechungsindices veresterter Cellulosefasern bis jetzt noch nicht bekannt sind.

¹⁾ Vgl. *Helv.* **17**, 1047, 1066 und 1425 (1934).

²⁾ *Hans Ambronn*, Diss. Jena (1914).

³⁾ *Ambronn und Frey*, *Polarisationsmikroskop*, S. 169 (1926).

⁴⁾ *A. Möhring*, *Wiss. u. Industrie* **2**, 70 (Hamburg, 1923).

Zusammenfassung.

I. Die Doppelbrechung von Ramiefasern ist eine Funktion ihres Wassergehaltes. Der Brechungsindex n_α in der Faserquerrichtung bleibt bei der Wässerung annähernd konstant, während n_γ in der Faserlängsrichtung erst sinkt, ein Minimum durchläuft und dann wieder ansteigt.

II. Die Versuchsergebnisse können verstanden werden, wenn man annimmt, dass die Micellen infolge der Quellung streuen. Wenn die Oberflächen der Krystallite vollständig wasserfrei oder vollständig mit Wasser bedeckt sind, ist die Streuung sehr klein; wenn man aber durch Zufügen oder Wegnehmen von Wasser den einen Zustand in den anderen überführt, muss die Streuung ein Maximum durchlaufen, das dem Minimum der Doppelbrechung entsprechen würde.

Zürich, Pflanzenphysiologisches Institut
der Eidg. Techn. Hochschule.

**158. Über das Lichtbrechungsvermögen der Cellulose
und ihrer Derivate¹⁾.**

**IV. Die Brechungsindices von Nitrocellulose und Acetylcellulose
von Kisou Kanamaru.
(21. VII. 34)**

Hochnitrierte Cellulosefasern sind optisch negativ, d. h. ihr grösserer Brechungsindex verläuft nicht parallel, sondern senkrecht zur Faserachse.

*Hans Ambronn*²⁾ hat die Doppelbrechung von Nitrocellulose in Funktion des Stickstoffgehaltes gemessen. In *Ambronn-Frey*³⁾ sind seine Messungen, die eine lineare Abhängigkeit der Doppelbrechung vom Nitrierungsgrade verraten, graphisch dargestellt. Die Doppelbrechung wird bei einem bestimmten Stickstoffgehalt Null und bei vollständig nitrierten Cellulosefasern negativ. Eine ähnliche Beobachtung machte *A. Möhring*⁴⁾ bei der Acetylierung von Cellulose. Bei diesen Untersuchungen wurden nur der Gangunterschied als Mass der Doppelbrechung bestimmt, so dass die zwei Hauptbrechungsindices veresterter Cellulosefasern bis jetzt noch nicht bekannt sind.

¹⁾ Vgl. *Helv.* **17**, 1047, 1066 und 1425 (1934).

²⁾ *Hans Ambronn*, Diss. Jena (1914).

³⁾ *Ambronn und Frey*, *Polarisationsmikroskop*, S. 169 (1926).

⁴⁾ *A. Möhring*, *Wiss. u. Industrie* **2**, 70 (Hamburg, 1923).

Es sind daher die beiden Brechungsindices dieser Cellulose-ester gemessen worden. Die Acetylierung der Cellulose wurde wie im Falle der Nitrocellulose unter Beibehaltung der Faserstruktur vorgenommen, um diese zwei wichtigen Veresterungen miteinander vergleichen zu können und unsere Kenntnisse bezüglich des Mechanismus der Celluloseveresterung zu erweitern.

1. Nitrocellulose.

Proben von Nitrocellulose mit verschiedenem Stickstoffgehalt sind folgendermassen erhalten worden: 1. durch Nitrierung von Cellulose mit Nitriergemischen von verschiedener Zusammensetzung, und 2. durch Unterbrechung des Nitrierungsprozesses in verschiedenen Zeitabständen. Die Proben wurden nach sorgfältigem Waschen in einem Trockenschrank bei 60° C während zwei Tagen getrocknet und in einem Phosphor-pentoxyd-Exsikkator 4 Wochen lang aufbewahrt, bevor sie für die Versuche verwendet wurden. Die Brechungsindices sind nach der *Becke*-Methode bestimmt worden.

Die erhaltenen Resultate sind in Tabelle 1—2 zusammengestellt und in Fig. 1—3 graphisch wiedergegeben.

Die beiden Typen von Nitrocellulose (vollkommen nitriertes Produkt und Präparate, bei denen die Nitrierung nach verschiedenen Zeiten unterbrochen worden ist) unterscheiden sich durch die Art der Änderung ihrer Doppelbrechung in Funktion des Stickstoff-

Tabelle 1a.

Brechungsindices und Doppelbrechung von Nitrocellulosen mit verschiedenem Stickstoffgehalt (erster Typus).

% N der Nitrocellulose	n_γ	n_α	$n_\gamma - n_\alpha$
5,6	1,5669	1,5284	0,0385
6,1	1,5638	1,5281	0,0357
8,7	1,5331	1,5143	0,0188
10,1	1,5200	1,5110	0,0090
11,60	1,5108	1,5108	0,0000
12,60	1,5081	1,5094	- 0,0013
13,7	1,5094	1,5116	- 0,0022

Tabelle 1b.

Brechungsindices und Doppelbrechung von Nitrocellulosen mit verschiedenem Stickstoffgehalt (zweiter Typus).

Reaktions-Dauer (Min.)	% N der Nitrocellulose	n_γ	n_α	$n_\gamma - n_\alpha$
2	6,0	1,5310	1,5186	0,0124
7	7,8	1,5224	1,5188	0,0036
30	10,0	1,5169	1,5188	- 0,0019
120	12,4	1,5108	1,5161	- 0,0059
300	13,4	1,5095	1,5132	- 0,0037
420	13,7	1,5094	1,5116	- 0,0022

gehaltenes deutlich voneinander. Falls die Nitrierung vollständig zu Ende geführt wird, ergibt sich bis zu einem gewissen Punkt der Nitrierung eine schöne lineare Beziehung zwischen Doppelbrechung und Stickstoffgehalt; wenn dieser Punkt überschritten wird, tritt eine deutliche Abweichung von der linearen Abhängigkeit auf (s. Fig. 1). Bei Proben, die verschieden lang nitriert worden sind, kann diese Beziehung dagegen nicht beobachtet werden (Fig. 2).

Tabelle 2.

Brechungsindices und Doppelbrechung von während verschieden langer Reaktionszeit hergestellten faserigen Acetylcellulosen.

Reaktions- dauer	Temperatur C	% CH_3COOH der Acetyl- cellulose	n_y	n_x	$n_y - n_x$
5 ^h	20 ~ 22°	20,83	1,4978	1,4990	- 0,0012
15 ^h	20 ~ 22°	36,92	1,4977	1,4989	- 0,0012
24 ^h	20 ~ 22°	44,82	1,4978	1,4991	- 0,0013
50 ^m	62 ~ 65°	52,82	1,4978	1,4990	- 0,0012
1 ^h 30 ^m	62 ~ 65°	59,75	1,4978	1,4990	- 0,0012
4 ^h	62 ~ 65°	61,64	1,4977	1,4988	- 0,0011
7 ^h 20 ^m	62 ~ 65°	62,40	1,4978	1,4991	- 0,0013
10 ^h	62 ~ 65°	62,56	1,4978	1,4990	- 0,0012

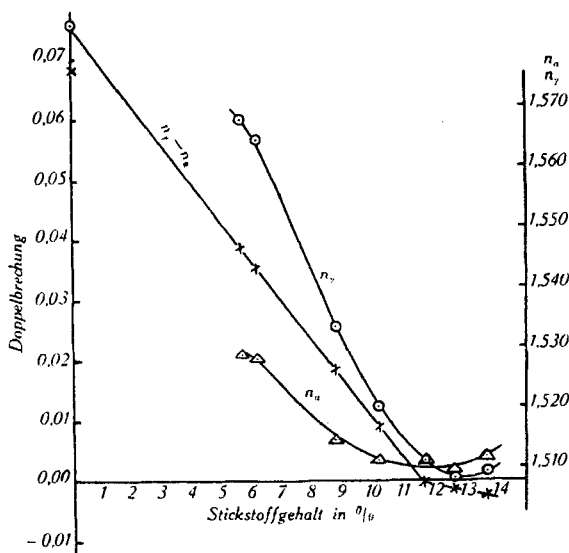


Fig. 1.

Brechungsindices und Doppelbrechung von Nitrocellulosen mit verschiedenem Stickstoffgehalt (erster Typus).

In beiden Fällen nehmen die zwei Brechungsindizes n_y und n_x mit fortschreitender Nitrierung ab, wobei n_y jedoch viel schneller abfällt als n_x , so dass bei einem bestimmten Nitrierungsgrade eine isotrope Nitrocellulose entsteht. Beim ersten Nitrierungstypus liegt dieser Punkt bei einem Stickstoffgehalt von 11,6%, während beim zweiten Typus die Nitrocellulose bei einem Stickstoffgehalt von 9,0% isotrop wird. Es ist interessant, dass beim Stickstoffgehalt 12,6% des ersten Typus die zwei Brechungsindizes n_y und n_x ein undeutliches Minimum erreichen und dann wieder ansteigen. Dieses Minimum ist beim zweiten Nitrierungstypus nicht beobachtet worden. Dafür weist die Kurve, die den Zusammenhang zwischen Doppelbrechung und Stickstoffgehalt dieser Nitrocelluloseart darstellt, ein Minimum bei einem dem obigen Stickstoffgehalt nahezu entsprechenden Punkte (12,4%) auf.

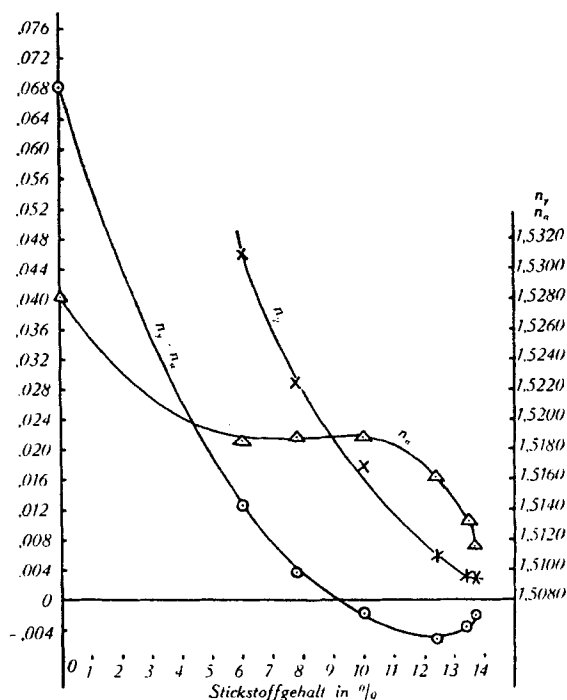


Fig. 2.

Brechungsindizes und Doppelbrechung von Nitrocellulosen mit verschiedenem Stickstoffgehalt (zweiter Typus).

Diese Befunde sollen mit der submikroskopischen Struktur der Nitrocellulose in Zusammenhang gebracht werden. Bisher bestehen zwei entgegengesetzte Auffassungen in bezug auf die Entstehung der Nitrocellulose aus nativer Cellulose.

1. Nach der ersten Auffassung ist Nitrocellulose aus Celluloseketten aufgebaut, von denen diejenigen, die in der Oberflächenschicht der Micellen liegen, vollständig nitriert, diejenigen, die sich im Inneren der Micelle befinden, dagegen überhaupt nicht nitriert sind.

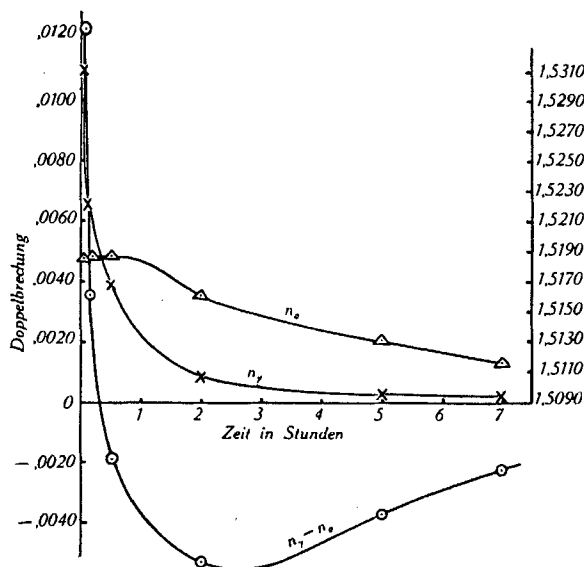


Fig. 3.

Die zeitliche Veränderung der Brechungsindices bzw. der Doppelbrechung bei der Nitrierung von Cellulose bis zum Gleichgewicht.

Diese Auffassung wurde an Hand der Röntgenographie, besonders von Hess und Mitarbeitern¹⁾ befürwortet. Nach diesen Forschern schreitet die Nitrierung von der Micelloberfläche nach dem Inneren der Micelle fort, während der Kern der Micelle unverändert bleibt. Nach ihrer Auffassung sind die Röntgendiagramme Mischdiagramme von Cellulose und ihrem Trinitrat. Die Persistenz des Celluloseanteils in den Diagrammen der wenig nitrierten Produkte und das späte Auftreten der dem Trinitrat entsprechenden Interferenzen wird dem schrittweise erfolgenden Vordringen der Trinitratzone in der Micelle zugeschrieben.

Nach dieser Theorie wird die lineare Abhängigkeit der Doppelbrechung vom Stickstoffgehalt, die bei der Nitrocellulose des ersten Nitrierungstypus (Fig. 1) auftritt, verständlich, wenn man die Annahme macht, dass die lineare Mischformel für den Mischkörper (dessen Komponenten Cellulose- und Trinitrocelluloseanteil sind) in erster Näherung anwendbar sei.

2. Nach der zweiten Auffassung besteht Nitrocellulose aus Ketten, die alle nitriert, aber unvollständig verestert sind.

¹⁾ Hess und Trogus, Z. physikal. Ch. [B], 15, 205 (1931).

Miles und *Craik*¹⁾ konnten sich nach ihren Untersuchungen über eine Reihe von Nitrocellulosen der Micellartheorie der Nitrierung nicht anschliessen. Nach ihrer Meinung²⁾ hängen die Bildung und Struktureigenschaften von Nitrocellulosen wahrscheinlich mit dem intramicellaren Prozess, der während der Nitrierung im Innern der Micelle vor sich geht, zusammen. Hiernach werden alle kettenförmigen Molekeln im selben Masse nitriert, so dass die Wahrscheinlichkeit, dass eine Kette vor allen anderen vollständig nitriert würde, sehr klein ist. Nitrierung unterhalb 7,5% Stickstoff kann nach ihrer Meinung auf Grund der röntgenographischen Ergebnisse als heterogene Reaktion gedeutet werden, aber in Hinblick auf die Leichtigkeit, mit welcher die Salpetersäure in die Cellulosefasern eindringt, scheint auch diese Reaktion eine intramicellare zu sein. Solche wenig nitrierten Nitrocellulosen besässen also im Gegensatz zu den hochnitrierten eine heterogene Struktur in dem Sinne, dass, obwohl die Cellulose hier und da mit teilweise nitrierten Ketten durchsetzt ist, die Zahl der unveränderten Ketten doch so gross ist, dass die Cellulose ein deutliches Interferenzbild aufweist.

Wenn man eine solche Art von Heterogenität für die zu Ende nitrierten Produkte und für die ganze Reihe von Nitrierungsstufen mit Ausnahme der Trinitrocellulose annimmt, kann die beobachtete lineare Beziehung zwischen Doppelbrechung und Stickstoffgehalt ebenfalls gut erklärt werden.

In der Oberfläche, die mit dem Immersionsmedium in Berührung steht, liegen gemäss der Annahme: 1. unveränderte Celluloseketten, deren Zahl — bei einer niedrigeren Nitrierungsstufe — gross ist; 2. teilweise nitrierte Ketten, in welchen einige Glucosereste vollständig zu Trinitrat verestert sind, während der Rest unverändert geblieben ist; und 3. vollständig nitrierte Celluloseketten, deren Zahl bei höherer Nitrierungsstufe grösser ist.

Die Ketten 1 und 3 werden nun die konstanten Brechungsindices von Cellulose bzw. Trinitrocellulose aufweisen. In den Ketten 2 wird dagegen ein mittleres Brechungsvermögen zum Ausdruck kommen. Wenn nun für die zwei Komponenten (Cellulose- und Nitrocelluloseanteil) die lineare Mischformel angewendet wird, muss sich eine lineare Beziehung zwischen Stickstoffgehalt und Doppelbrechung ergeben.

Im Widerspruch hiezu tritt eine starke Abweichung von der linearen Beziehung zwischen Doppelbrechung und Stickstoffgehalt bei dem Punkte auf, bei welchem die Doppelbrechung der Nitrocellulose vom ersten Typus gleich Null, das Material also isotrop wird.

Aus den Ergebnissen der Röntgenspektrographie von *M. Mathieu*³⁾ wissen wir, dass bei einem Stickstoffgehalt von 11,7% eine plötzliche Änderung des dem schärfsten Ring der *Debye-Scherrer*-Aufnahme entsprechenden Netzebenenabstandes auftritt. Dieser Stickstoffgehalt ist, wie unseren Ergebnissen zu entnehmen ist, annähernd der Stickstoffgehalt der isotropen Nitrocellulose (11,6%). Ferner fanden *Jenkins* und *Bennett*⁴⁾

¹⁾ *Miles* und *Craik*, *Nature*, **123**, 82 (1929).

²⁾ *F. D. Miles*, *The Colloid Aspects of Textile Materials and Related Topics* (A general discussion held by the Faraday Soc.), 110/121 (1932).

³⁾ *M. Mathieu*, *ibid.*, 123.

⁴⁾ *Jenkins* und *Bennett*, *J. phys. Chem.*, **34**, 2318 (1930).

sowie *Rubenstein*¹⁾ im Laufe ihrer Untersuchungen über die Absorption organischer Lösungsmittel durch Nitrocellulose, dass die Absorption von Aceton, Methyl-äthyl-keton, Methyl- und Äthylacetat bis zu einem Maximum steigt, wenn der Stickstoffgehalt von Nitrocellulose von 10% zu 12% ansteigt und dann wieder abnimmt, wenn der Stickstoffgehalt auf 13,4% ansteigt.

Es ist möglich, dass der Übergang in die Struktur des Trinitrats, der bei einem Stickstoffgehalt von 11,7—12% beginnt und nach den Versuchen von *Miles*²⁾ und *Trillat*³⁾ bei 12,8% vollständig ist, mit solchen plötzlichen Änderungen in den Eigenschaften der Nitrocellulose zusammenhängt, wie sie *Jenkins* u. A. beobachtet haben und unsere Versuche zeigen. Das Minimum der n_y und n_z -Werte, das bei einem gewissen Stickstoffgehalt (12,0—12,6%) des ersten Nitrocellulosetypus beobachtet worden ist, kann auch auf solche Vorgänge zurückgeführt werden.

Wenn die OH-Gruppen grösstenteils nitriert sind und die anisotrope Struktur der Fasern, die weitgehend der lateralen Assoziation der Micelle oder der Celluloseketten (durch die stark negativ polaren OH-Gruppen) zuzuschreiben ist, verloren geht, so kann man erwarten, dass eine gewisse Desorientierung der Micellen auftritt, die eine Abnahme der Doppelbrechung hervorruft. Das ist wahrscheinlich eine der Ursachen der überproportionalen Abnahme der Doppelbrechung oberhalb von einem gewissen Stickstoffgehalt.

Als ein weiterer Faktor, der die Brechungsindices und somit auch die Doppelbrechung der Nitrocellulose beeinflusst, muss die Anwesenheit von nicht-celluloseartigen amorphen Substanzen betrachtet werden. Die für diese Untersuchung verwendeten Ramiefasern enthalten ca. 10% alkalilösliche Stoffe.

Wenn man sich in Fig. 1 die Doppelbrechkungskurve als Gerade nach rückwärts verlängert denkt, stellt sich heraus, dass sie die Ordinate, die stickstofffreier Cellulose entspricht, bei 0,0750 schneidet. Dieser Wert liegt etwas höher als die Doppelbrechung (0,0682) der zur Nitrierung benützten Cellulosefasern. Dagegen liegt er ziemlich nahe der errechneten Doppelbrechung der Cellulosemicellen (0,0758, s. I. Mitteilung S. 1066). Das lässt darauf schliessen, dass die nicht-celluloseartigen Verunreinigungen, welche im Ausgangsmaterial enthalten sind, grösstenteils zu löslichen Körpern abgebaut und aus den intermicellaren Räumen entfernt werden.

Auf diese Weise erhält die Annahme des Autors, dass die von ihm berechneten Werte 1,6017 und 1,5259 die Brechungsindices reiner Ramiefasern vorstellen, eine weitere Stütze.

Nun wollen wir die Nitrocellulose des zweiten Nitrierungstypus betrachten, die durch einen vor der Erreichung des Gleichgewichtszustandes unterbrochenen Nitrierungsprozess gewonnen worden ist. Aus den in Tabelle 1 und in den Kurven der Fig. 3 dargestellten Ergebnissen können wir ersehen, dass sowohl die Doppelbrechung wie auch die Brechungsindices im Anfangsstadium sehr schnell, nachher dagegen sehr langsam fallen. Die Brechungsindices der durch eine Nitrierungsdauer von zwei Minuten erhaltenen Produkte entsprechen beim ersten Typus annähernd denen einer Nitrocellulose

¹⁾ *Rubenstein*, J. phys. Chem. **34**, 2330 (1930).

²⁾ *Miles* und *Craik*, J. phys. Chem. **34**, 2607 (1930).

³⁾ *Trillat*, J. Physique et Radium [7] **2**, 66 (1931).

von 8,7% Stickstoff; beim zweiten Typus beträgt der Stickstoffgehalt bei diesem Brechungsvermögen nur 6,0%. Man darf daher annehmen, dass wenn die Nitrierung vor dem Erreichen eines Gleichgewichtszustandes unterbrochen wird, die Veresterung in der peripheren Schicht der Faser oder auf der Oberfläche der Struktureinheiten der Faser, deren Abmessungen grösser als die Wellenlängen des Lichtes sind (z. B. Fibrillen der Faser), weiter fortgeschritten ist als im Innern, so dass das Brechungsvermögen eines scheinbar höher nitrierten Produktes zur Messung gelangt.

Aus dieser Betrachtung folgt, dass die Produkte einer zu Ende geführten Nitrierung einen anderen Feinbau besitzen als solche, bei deren Herstellung die Nitrierung nach verschiedenen Zeitspannen unterbrochen worden ist. Die Optik verrät also, dass der Nitrierungsverlauf von Cellulosefasern je nach dem gewählten Verfahren verschieden verläuft.

2. *Acetylcellulose.*

Die Acetylierung der Cellulose unter Erhaltung der Faserstruktur geschah auf folgende Weise. 10 g der gereinigten Fasern werden mit Wasser befeuchtet und an der Luft getrocknet, bis der Wassergehalt ungefähr 30% geworden ist. Die befeuchteten Fasern werden dann in eine Mischung von 60 g Essigsäure-anhydrid und 180 g Benzol, der 1 g Schwefelsäure zugefügt worden ist, gebracht. Die Mischung wird erst 2 Tage lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann in einem Wasserbade auf 62—65° erhitzt, bis sich ein chloroformlösliches Produkt gebildet hat. Wenn man die Acetylierung zu verschiedenen Zeiten vor der Erreichung des Endzustandes unterbricht, erhält man Proben mit verschiedenem Acetylgehalt. Die Fasern werden dann aus dem Acetylierungsgemisch herausgenommen, abgepresst, erst mit Benzol, dann mit Alkohol und endlich mit Wasser gewaschen und in einem Trockenschrank bei 105° C während 12 Stunden getrocknet und nachher während 3 Wochen in einem Phosphorpentoxyd-Exsikkator aufbewahrt. Die so behandelten Präparate sind für die Versuche verwendet worden.



Fig. 4.

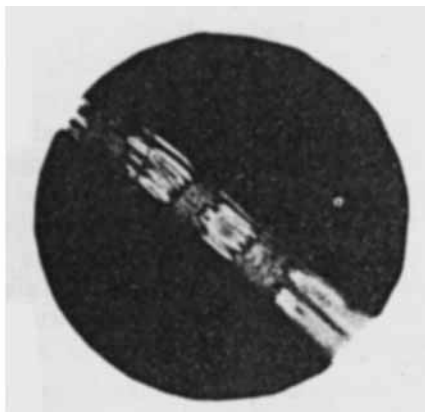


Fig. 5.

Im Gegensatz zu den Verhältnissen bei der Nitrierung verläuft die Acetylierung der Cellulosefasern grob heterogen. Die in Fig. 4 wiedergegebene Mikrophotographie zeigt das Bild einer unvollständig acetylierten Cellulose, die durch Unterbrechung der Acetylierung nach einer Reaktionsdauer von 24 Stunden bei Zimmertemperatur ($\text{CH}_3\text{COOH} = 44,82\%$) erhalten worden ist. In Fig. 5 ist eine solche Faser stärker vergrößert zu sehen. Die Mikrophotographien sind im Polarisationsmikroskop bei gekreuzten Nicols aufgenommen worden (Glycerin als Einschlussmedium).

Es ist aus diesen Bildern klar ersichtlich, dass Acetylcellulosefasern aus zwei verschiedenen Komponenten bestehen. Die stark doppelbrechenden Gebiete der Fasern, die zwischen gekreuzten Nicols hell aufleuchten, sind unverändert gebliebene Cellulose mit der typischen optisch positiven Reaktion, während der nur undeutlich zu sehende Anteil der Fasern optisch negativ ist und bereits acetylierte Cellulose vorstellt. Mit fortschreitender Acetylierung wächst der Acetylcelluloseanteil auf Kosten der unveränderten Cellulose, und zum Schluss, wenn die Cellulose vollständig acetyliert ist, zeigen die Fasern eine homogene Struktur, die einheitlich die optisch negative Reaktion des reinen Acetats aufweist.

Die heterogene Acetylierung wurde zuerst von Möhring¹⁾ beobachtet und von W. I. Schmidt²⁾ photographisch festgehalten. Später ist das Problem von K. Hess und Mitarbeitern³⁾ in Angriff genommen und bearbeitet worden.

Die Art und Weise, wie die Acetylierung vor sich geht, ist in Fig. 6 schematisch dargestellt.

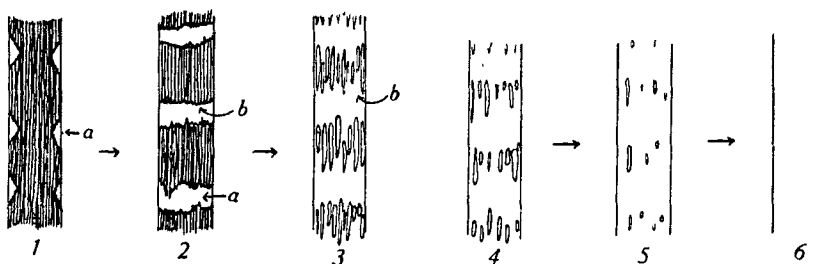


Fig. 6.

Ganz im Beginn der Acetylierung treten hier und da an den Rändern der Fasern acetylierte Stellen auf (a), die die Faser wie eine ringförmige Hülle umgeben (1). Mit fortschreitender Acetylierung stossen diese acetylierten Stellen nach und nach von der Oberfläche

¹⁾ A. Möhring, *Wiss. und Industrie* 2, 70 (Hamburg, 1923).

²⁾ W. I. Schmidt, *Archiv exp. Zellforschung*, 2, 215 (Berlin, 1925).

³⁾ K. Hess und Schultze, *A.* 456, 55 (1927).

in das Faserinnere vor, so dass schliesslich die Faser in verhältnismässig regelmässigen Abständen ihrer Achse entlang durch acetylierte Querbänder aufgeteilt wird, zwischen denen sich unveränderte Cellulose befindet (2). Der unveränderte Anteil der Cellulose erweist sich unter dem Mikroskop als ein Bündel von vielen Fibrillen (b), welche mit fortschreitender Acetylierung ihre Ausmasse in der Längs- und Querrichtung weiter verkleinern, so dass sie endlich vom acetylierten Anteil (3) eingehüllt und voneinander isoliert werden. Auf diese Weise werden die unveränderten Cellulosefibrillen kleiner und kleiner (4, 5), bis sie ganz verschwinden und durch homogene Acetylcellulose ersetzt sind (6).

Dieser Verlauf der Acetylierung lässt auf von den Cellulosefibrillen verschiedene Gebiete schliessen, die zwischen achsenparallel verlaufenden Bündeln der Fibrillen die Faser quer durchsetzen. Diese Auffassung der Faserstruktur wird durch zahlreiche mikroskopische Untersuchungen gestützt, besonders durch die interessanten Arbeiten von *Lüdtke*¹⁾, der annimmt, dass die Cellulosefaser durch transversale Trennungswände — sogenannte Querelemente — in relativ kurze Glieder eingeteilt sei. Es ist nun wahrscheinlich, dass das Acetylierungsmittel erst diesen Querwänden entlang in die Faser einwandert. Die Fibrillen-Enden werden durch die eindringende Säure voneinander gelöst, so dass die freien OH-Gruppen in der unmittelbaren Nachbarschaft der Querelemente zuerst acetyliert werden. Während sich die Acetylierung an den Enden der Fibrillen vollzieht, dringt die Acetylierungsflüssigkeit auch in die interfibrillaren Räume ein und acetyliert die noch unveränderte Cellulose graduell von der Oberfläche der Fibrillen her.

Wie Tabelle 2 zeigt, weisen die Brechungsindices der acetylierten Fasern während der Veresterung keinen Gang auf, sondern sie besitzen unabhängig vom Fortschritt der Faseracetylierung einen konstanten Wert. Daraus folgt, dass die Oberfläche der Cellulosefasern zuerst völlig acetyliert und zu Triacetylcellulose verwandelt wird, während im Faserinnern noch völlig unveränderte Cellulose übrig bleibt.

Es besteht also ein scharfer Unterschied zwischen den beiden Cellulose-estern, Nitrocellulose und Acetylcellulose, in bezug auf den Veresterungsmechanismus. Gewisse Besonderheiten der beiden Veresterungstypen sind als allgemeine technische Erfahrung schon lange bekannt. Z. B. kann bei der Nitrierung der Grad der Umwandlung durch die Zusammensetzung des Nitrierungsgemisches dosiert werden²⁾, oder die Endstufe der Nitrierung kann durch Einbringen in

¹⁾ *M. Lüdtke*, A. **466**, 43 (1927); Bioch. Z. **233**, 1 (1931); Cellulosechem. **13**, 169, 191 (1932); **14**, 1 (1933).

²⁾ *Berl und Klaye*, Z. ges. Schiess- und Sprengstoffwesen **2**, 403 (1903); *Berl und Berkenfeld*, Z. angew. Ch. **41**, 130 (1928).

ein anderes Gemisch auf einen anderen — höheren oder niedrigeren — konstanten Wert gebracht werden. Solche Gesetzmässigkeiten treten bei der Acetylierung nicht auf. Diese und ähnliche Unterschiede können auf den verschiedenen Charakter des Veresterungsmechanismus zurückgeführt werden; die Nitrierung verläuft im oben angegebenen Sinne homogen, die Acetylierung dagegen im wahren Sinne des Wortes heterogen.

Zum Schluss soll noch auf den Unterschied des Brechungsvermögens von Cellulose-estern gegenüber dem von Cellulose hingewiesen werden.

Aus unseren Versuchsergebnissen ist ersichtlich, dass während der Veresterung der Cellulose beide Brechungsindices stark abnehmen. Dies steht vielleicht im Zusammenhang mit dem Ersatze der stark polaren OH-Gruppen mit den schwach polaren Nitro- und Acetylgruppen.

Das hohe Brechungsvermögen und die starke Doppelbrechung der Cellulose können daher mit einiger Wahrscheinlichkeit der Polarität der OH-Gruppen zugeschrieben werden. Aus dem gleichen Grunde mag die Feststellung, dass die Brechungsindices und die Doppelbrechung der Trinitrocellulose etwas höher sind als diejenigen der Triacetylcellulose, auf den Unterschied der Polarität von Nitro- und Acetylgruppen zurückgeführt werden, da die Acetylgruppe vermutlich schwächer polar ist als die Nitrogruppe¹⁾.

Zusammenfassung.

I. Die lineare Beziehung zwischen Doppelbrechung und Stickstoffgehalt von Nitrocellulose, die aus den indirekten Gangunterschiedsmessungen von *Hans Ambrohn* hervorgeht, wurde durch direkte Messung der beiden Hauptbrechungsindices der Nitrocellulose, die durch Nitrierung der Cellulose bis zu einem Endzustande erhalten wurde, bestätigt.

Die lineare Beziehung wurde nicht beobachtet, wenn die Nitrierung vor der Erreichung des Gleichgewichtszustandes unterbrochen worden ist. Die Struktur von solchen Nitrocellulosen ist heterogen in dem Sinne, dass die äusserste Schicht der Faser oder der Fibrillen stärker nitriert ist als ihr Inneres.

II. Die Acetylierung der Cellulose unter Erhaltung der Faserstruktur geht ganz heterogen vor sich. Während ein Teil der Faser sofort vollständig zu Triacetylcellulose acetyliert wird und von Anfang an konstante Brechungsindices aufweist, bleibt ein anderer Teil unveränderte Cellulose.

¹⁾ Vgl. *Williams*, *Physikal. Z.* **29**, 174 (1928).

III. Die Tatsache, dass durch die Veresterung der Cellulose, d. h. durch Ersetzung der stark polaren OH-Gruppen der Cellulose durch die schwach polaren Estergruppen, beide Brechungsindices, besonders aber n_D , in stärkerem Masse abnehmen, scheint darauf hinzuweisen, dass die Polarität der Seitengruppen einen Einfluss auf das Brechungsvermögen der Cellulosederivate ausübt.

Zürich, Pflanzenphysiologisches Institut
der Eidg. Techn. Hochschule.

159. Sur un nouveau procédé de dosage global des amino-acides et polypeptides

par Emile Cherbuliez et Anna Herzenstein.

(3. IX. 34.)

Le procédé est basé sur la coloration bleue qui se produit par l'action de l'hydrate de tricéto-hydrindène sur les matières protéiques et sur tous leurs produits d'hydrolyse jusqu'aux amino-acides. Depuis que *Ruhemann*¹⁾ a découvert cette réaction de nombreux auteurs l'ont étudiée, avec des résultats fort divergents selon le mode opératoire employé. Tantôt la réaction est considérée comme absolument spécifique des corps énumérés plus haut, c'est-à-dire des acides α -aminés à fonction amino primaire et des polypeptides qui en dérivent, quelque soit le degré de leur complication²⁾, tantôt on constate qu'il y a coloration bleue ou violette ou rouge avec les corps les plus variés, qu'il s'agisse de corps réducteurs tels que des aldéhydes³⁾ ou l'acide hyposulfureux⁴⁾ ou qu'il s'agisse de substances quelconques telles que les sels ammoniacaux⁴⁾. Tandis que certains auteurs trouvent pour chaque amino-acide une sensibilité différente de la réaction⁵⁾, d'autres⁶⁾ se servent de cette réaction colorée aux fins de dosage colorimétrique des amino-acides, tout en indiquant toute sorte de restrictions.

L'étude de cette réaction nous a permis de trouver un mode opératoire grâce auquel elle est pratiquement spécifique du groupe $\text{—CO—CH(NH}_2\text{)—}$. Elle sera donc positive avec tous les acides

¹⁾ Soc. **97**, 2025 (1910); **99**, 792 et 1486 (1911).

²⁾ *S. Ruhemann*, loc. cit.; *E. Abderhalden*, *H. Schmidt*, Z. physiol. Ch. **72**, 37 (1911).

³⁾ p. ex. *W. Halle*, *E. Loewenstein*, *E. Pribram*, Bioch. Z. **55**, 357 (1913).

⁴⁾ *C. Neuberg*, Bioch. Z. **67**, 56 (1914); *H. Gardner*, Lancet **219**, 525.

⁵⁾ p. ex. *E. Abderhalden*, *H. Schmidt*, Z. physiol. Ch. **85**, 143 (1913).

⁶⁾ p. ex. *E. Herzfeld*, Bioch. Z. **59**, 249 (1914): dosage gêné par NH_3 , $\text{CO}_3(\text{NH}_4)_2$, oxalate d'ammonium; *H. Riffart*, Bioch. Z. **131**, 78 (1922), nécessité d'un p_H déterminé très exactement.

III. Die Tatsache, dass durch die Veresterung der Cellulose, d. h. durch Ersetzung der stark polaren OH-Gruppen der Cellulose durch die schwach polaren Estergruppen, beide Brechungsindices, besonders aber n_D , in stärkerem Masse abnehmen, scheint darauf hinzuweisen, dass die Polarität der Seitengruppen einen Einfluss auf das Brechungsvermögen der Cellulosederivate ausübt.

Zürich, Pflanzenphysiologisches Institut
der Eidg. Techn. Hochschule.

159. Sur un nouveau procédé de dosage global des amino-acides et polypeptides

par Emile Cherbuliez et Anna Herzenstein.

(3. IX. 34.)

Le procédé est basé sur la coloration bleue qui se produit par l'action de l'hydrate de tricéto-hydrindène sur les matières protéiques et sur tous leurs produits d'hydrolyse jusqu'aux amino-acides. Depuis que *Ruhemann*¹⁾ a découvert cette réaction de nombreux auteurs l'ont étudiée, avec des résultats fort divergents selon le mode opératoire employé. Tantôt la réaction est considérée comme absolument spécifique des corps énumérés plus haut, c'est-à-dire des acides α -aminés à fonction amino primaire et des polypeptides qui en dérivent, quelque soit le degré de leur complication²⁾, tantôt on constate qu'il y a coloration bleue ou violette ou rouge avec les corps les plus variés, qu'il s'agisse de corps réducteurs tels que des aldéhydes³⁾ ou l'acide hyposulfureux⁴⁾ ou qu'il s'agisse de substances quelconques telles que les sels ammoniacaux⁴⁾. Tandis que certains auteurs trouvent pour chaque amino-acide une sensibilité différente de la réaction⁵⁾, d'autres⁶⁾ se servent de cette réaction colorée aux fins de dosage colorimétrique des amino-acides, tout en indiquant toute sorte de restrictions.

L'étude de cette réaction nous a permis de trouver un mode opératoire grâce auquel elle est pratiquement spécifique du groupe $\text{—CO—CH(NH}_2\text{)—}$. Elle sera donc positive avec tous les acides

¹⁾ Soc. **97**, 2025 (1910); **99**, 792 et 1486 (1911).

²⁾ *S. Ruhemann*, loc. cit.; *E. Abderhalden*, *H. Schmidt*, Z. physiol. Ch. **72**, 37 (1911).

³⁾ p. ex. *W. Halle*, *E. Loewenstein*, *E. Pribram*, Bioch. Z. **55**, 357 (1913).

⁴⁾ *C. Neuberg*, Bioch. Z. **67**, 56 (1914); *H. Gardner*, Lancet **219**, 525.

⁵⁾ p. ex. *E. Abderhalden*, *H. Schmidt*, Z. physiol. Ch. **85**, 143 (1913).

⁶⁾ p. ex. *E. Herzfeld*, Bioch. Z. **59**, 249 (1914): dosage gêné par NH_3 , $\text{CO}_3(\text{NH}_4)_2$, oxalate d'ammonium; *H. Riffart*, Bioch. Z. **131**, 78 (1922), nécessité d'un p_H déterminé très exactement.

α -aminés à fonction amino primaire, de même qu'avec les polypeptides qui en dérivent; elle sera encore positive notamment avec les α -amino-aldéhydes et les α -amino-cétones, ce que l'expérience a confirmé. Mais ce qui est intéressant, c'est que cette réaction s'est montrée, dans nos conditions de travail, de même intensité pour des concentrations moléculaires identiques de tous les amino-acides et polypeptides que nous avons examinés. Comme l'intensité de la coloration s'est montrée proportionnelle à la concentration des corps mis en œuvre, la réaction à l'hydrate de tricéto-hydrindène (ou à la ninhydrine, pour employer le terme commercial par lequel ce produit est généralement désigné) constitue un moyen excellent de dosage global des amino-acides et polypeptides. En ce qui concerne les amino-aldéhydes et amino-cétones que nous avons examinés, l'amino-acétone a donné une intensité de coloration identique à celle d'un amino-acide à la même concentration moléculaire; pour la glucosamine, les intensités, toujours proportionnelles à la concentration dans nos conditions de travail, ne sont que les $\frac{3}{4}$ de celles d'amino-acides aux mêmes concentrations moléculaires, et pour la chondrosamine, ce rapport est encore plus faible. Comme les amino-cétones et les amino-aldéhydes ne se rencontrent guère dans les liquides biologiques tels que le sérum sanguin, cette réaction peut être employée sans hésitation pour le dosage global des amino-acides et des polypeptides, qui tous, ne renferment qu'une fois par molécule le groupe réactif indiqué plus haut. Feront exception naturellement la proline et l'oxyproline, avec leur fonction amino secondaire, ainsi que les polypeptides dont le groupe amino libre est constitué par le reste d'un de ces amino-acides. Mais nous croyons que cette limitation n'enlève pas sa valeur à notre procédé de dosage, dont l'intérêt réside dans la très grande sensibilité et son extrême facilité d'exécution.

Ce qui caractérise nos conditions de travail, c'est que la réaction est effectuée en solution aqueuse saturée de sulfate d'ammonium. Les avantages de cette addition de sel sont multiples. Cette saturation a tout d'abord pour but de précipiter de la liqueur soumise à l'examen toutes les matières protéiques et les albumoses, et de ne laisser subsister en solution que les produits de désagrégation hydrolytique avancée des protides, c'est-à-dire les amino-acides et les peptones qui pratiquement ne sont formés que de polypeptides. Mais en outre, on travaille ainsi à un p_H pratiquement constant, pour autant qu'il s'agit de liqueurs biologiques, qui ne seront jamais ni très acides ni très alcalines. Nous attribuons à la présence du sel la régularité et la très grande sensibilité de la réaction (v. plus bas), de même que sa spécificité très prononcée.

Comme c'est avant tout en vue de dosages à effectuer sur le sérum sanguin que nous avons mis notre procédé au point, c'est la tech-

nique appliquée à ce cas particulier que nous allons donner en détail. Il sera facile de l'adapter à d'autres cas.

Mode opératoire: 1 cm³ de sérum sanguin est additionné de 0,75 gr. de sulfate d'ammonium pur, pulvérisé, et porté par addition d'une solution saturée de ce sel à 4 cm³. La pesée du sulfate d'ammonium solide peut être remplacée par une mensuration volumétrique comme suit: on introduit 1 cm³ de sérum sanguin dans une éprouvette graduée de 5 cm³; on ajoute du sulfate d'ammonium pulvérisé jusqu'à ce que le niveau du liquide soit monté à 1,5 cm³, puis on ajoute la solution saturée de sulfate d'ammonium jusqu'au trait 4 cm³. On ferme avec un bouchon en caoutchouc, on agite pendant une minute pour saturer en sel ajouté la liqueur ainsi obtenue; on jette sur un filtre sec; on prélève 1 cm³ du filtrat (= ¼ cm³ de sérum), on ajoute 0,2 cm³ d'une solution aqueuse à 1% de ninhydrine, on porte à l'ébullition sur une toute petite flamme pendant 2 minutes à partir du début de l'ébullition. La matière colorante formée colore d'abord la solution en bleu-violet, puis très rapidement, le colorant, salé, se dépose en flocons bruns; ils sont repris dans 1—2 cm³ d'alcool amylique (on agite le contenu de l'éprouvette, après addition de l'alcool, jusqu'à disparition de tous les flocons et jusqu'à obtention d'une couche aqueuse tout-à-fait limpide); on transvase le contenu de l'éprouvette dans un petit entonnoir à robinet; on rince l'éprouvette par une ou deux petites portions d'alcool amylique; la solution amylique rouge-violet est agitée une ou plusieurs fois, chaque fois avec environ 1 cm³ de soude caustique 0,5% (ce qui élimine des produits accessoires rougeâtres d'autant plus abondants que la quantité d'amino-acides ou de polypeptides réagissant a été plus faible), jusqu'à obtention d'une couche amylique de nuance franchement bleue; on transvase cette solution amylique de nouveau dans une éprouvette en rinçant l'entonnoir à robinet avec un peu d'alcool amylique. L'intensité de cette solution est comparée à celle d'un test. Ce test est préparé avec une solution 0,001-n. de glyco-colle (libre, ou sous forme de chlorhydrate) dans du sulfate d'ammonium saturé. 1 cm³ de cette solution est traité par 0,2 cm³ de réactif comme on vient de l'indiquer pour la prise de sérum saturé et dilué. Les deux solutions amyliques (sérum et test) sont introduites dans deux éprouvettes de même diamètre intérieur, contenant suffisamment de solution saturée de sulfate d'ammonium pour que les couches amyliques se trouvent entièrement dans la partie cylindrique des éprouvettes. La solution la plus foncée est diluée par de l'alcool amylique jusqu'à égalité de teinte: les hauteurs des colonnes amyliques sont alors proportionnelles aux concentrations du colorant. Soient par exemple les lectures des hauteurs des colonnes, en millimètres, 45 (sérum dilué au quart), 53 (test). La concentration moléculaire des amino-acides et polypeptides du sérum s'exprimera comme suit:

$$C = \frac{4 \cdot 45}{53} \times 0,001\text{-n.} = 3,4 \times 0,001\text{-n.}$$

Précision de la méthode: environ 5%; l'essai à blanc montre qu'il se produit, avec du sulfate d'ammonium pur, une très faible coloration bleue, mais qui est inférieure à l'ordre de grandeur indiqué, c'est-à-dire inférieure à celle d'une solution 1/20 milli-normale de glyco-colle.

Sensibilité: elle est limitée par la coloration de l'essai à blanc que nous venons d'indiquer; en concentration absolue, la limite de sensibilité s'exprime par conséquent pour le glyco-colle (p. mol. 75) par le chiffre de 75 : 20,000,000 = 1 : 270,000. Cette sensibilité, exprimée toujours en concentration absolue, est évidemment inversement proportionnelle au poids moléculaire du corps (amino-acide ou polypeptide) réagissant; pour la tyrosine (p. mol. 181) elle sera de

1 : 100,000 etc. Ce sont là des sensibilités bien supérieures à celles qui sont indiquées p. ex. par *Abderhalden* et *Schmidt*¹⁾:

glycocolle	1 : 65,000
alanine	1 : 26,000
asparagine	1 : 19,000
histidine	1 : 79,000 etc.

La solution étalon (glycocolle 0,001-n. dans $\text{SO}_4(\text{NH}_4)_2$ saturé) se conserve indéfiniment²⁾. La solution de ninhydrine par contre ne se conserve que quelques mois. L'alcool amylique peut être récupéré par une simple distillation. La coloration en solution amylique se conserve seulement quelques heures sans altération.

Les conditions indiquées ont été établies par toute une série d'essais systématiques, dans lesquels soit la concentration, soit la durée de chauffe, soit la quantité de réactif ont été variés³⁾. Dans la prise de 1 cm³ additionnée de 0,2 cm³ de réactif, la concentration en corps réagissant ne doit pas être supérieure à 0,0015-n.; si cela était le cas, recommencer l'opération avec une dilution convenable.

Pour montrer que l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration du corps dosé, et que les colorations obtenues avec des corps différents à la même concentration moléculaire sont identiques, les essais ont été effectués avec les substances suivantes:

glycocolle	tyrosine	diglycyl-glycine
alanine	tryptophane	triglycyl-glycine
ac. glutamique	asparagine	amino-acétone
leucine	glycyl-glycine	

La réaction est encore positive, mais plus faible à même concentration moléculaire, que pour les corps précédents, pour:

glucosamine	(intensité seulement 75% de celle du glycocolle)
chondrosamine	„ „ 12% „ „ „ „)

Réaction négative (solutions env. 0,01-n.):

ald. formique
sucre interverti⁴⁾
benzoyl-asparagine
ac. urique (solution saturée).

Nous publierons ailleurs les résultats de l'application de ce procédé de dosage au sérum sanguin.

Genève, Laboratoire de chimie organique de l'Université, et
Pistany (Tchécoslovaquie), Laboratoire de la Direction des Bains.

¹⁾ Z. physiol. Ch. **85**, 143 (1913).

²⁾ 18 mois après sa préparation, nous avons constaté la constance de l'intensité de coloration donnée par cette solution.

³⁾ Nous exprimons ici encore à Mlle *Ida Trusfus*, cand. pharm., nos remerciements pour sa collaboration à cette partie du travail.

⁴⁾ Concentration normale du sucre dans le sang environ 1 : 1000, soit 0,005-n.

160. Über den Giftstoff des Crotonöles.

1. Die Säuren des Crotonöles

von Bonifaz Flaschenträger und Rudolf v. Wolfersdorff.

(11. IX. 34.)

Bei der Untersuchung des Giftstoffes im Crotonöl sowie des Crotonharzes begegneten *R. Böhm* und *B. Flaschenträger*¹⁾ nach der hydrolytischen Spaltung einem Gemenge höherer Fettsäuren. Ein alkoholischer Extrakt aus dem Öl enthält je nach Qualität des Öles bis zu 30% freie Fettsäuren. Um Harz und Phorbol¹⁾ zu erhalten, müssen die Fettsäuren mit Alkali entfernt werden. Es fallen Bariumseifen und beträchtliche Mengen eines dünnflüssigen Öles aus, das bei der Verseifung wieder Fettsäuren gibt. Es gelingt nicht, das Crotonharz ohne vorherige Neutralisation und Hydrolyse des Öles darzustellen. Bei der weiteren alkalischen Zerlegung²⁾ gibt das Harz ein Gemenge von zehn Fettsäuren. Frühere Bearbeiter, wie *Pelletier* und *Caventou*³⁾, *Buchner*⁴⁾, *Brandes*⁵⁾, führten die Giftwirkung des Crotonöles auf flüchtige Säuren zurück. *Schlippe*⁶⁾ hat 1858 im Crotonöl Ölsäure, Stearin-, Palmitin- und Laurinsäure, Margarinsäure, Angelica- und Crotonsäure gefunden. *Geuther* und *Froehlich*⁷⁾ erkannten *Schlippe's* Angelicasäure als Methylcrotonsäure von *Frankland* und *Duppa*⁸⁾ und benannten sie Tiglinsäure nach *Croton tiglium*. Sie fanden davon 0,6% im Öl. Die Margarinsäure hat sich wie bekannt als ein Gemisch erwiesen. Die Crotonsäure wurde von *Geuther* und *Froehlich* und auch von andern nicht wieder gefunden. Nach *Kekulé*⁹⁾ weist nur der Name dieser Säure auf ihre früheren Beziehungen zum Crotonöl hin.

E. Schmidt und *J. Berendes*¹⁰⁾ trennten die 2% flüchtigen Säuren des Crotonöles qualitativ in Ameisen-, Essig-, Isobutter-, Isovalerian- und Tiglinsäure. *R. Buchheim*¹¹⁾ glaubte in der „Crotonolsäure“ das wirksame Prinzip gefasst zu haben und suchte deren Konstitution in der Richtung der Ricinolsäure. Die späteren Untersuchungen von

¹⁾ Erscheint demnächst.

²⁾ *R. Böhm*, Arch. exp. Path. Pharmacol. **79**, 138 (1915).

³⁾ *J. Pharm.* **4**, 289 (1818), *Buchn. Rep.* **6**, 300 u. **21**, 284.

⁴⁾ *Buchn. Rep.* **19**, 185.

⁵⁾ Arch. norddeutsch. Apoth. Ver. **4**, 173 (1824); *Buchn. Rep.* **18**, 474; A. **105**, 1 (1858).

⁶⁾ *Wagner*, Arch. d. Heilkunde **13**, 1 (1872), und **14**, 12 (1873).

⁷⁾ *Z. Chem. N. F.* **6**, 576 und 549 (1870).

⁸⁾ *Frankland* und *Duppa*, A. **105**, 1 (1858).

⁹⁾ *Kekulé*, A. **162**, 123 (1872).

¹⁰⁾ A. **191**, 94 (1877) und B. **10**, 835 (1877).

¹¹⁾ l. c. 6.

R. Böhm haben die Arbeiten von *Buchheim* und seinen Anhängern¹⁾ nicht bestätigen können. Die esterartige Verkettung von Fettsäuren im Crotongift gilt heute als sicher. Die Zusammensetzung des Crotonöles, besonders die Frage, in welcher Menge einzelne Fettsäuren am Aufbau des Öles beteiligt sind und wie die bisher unbekannte Molekel des Giftes im Crotonöl eingefügt ist, war bis jetzt unbekannt.

Wir studierten daher zuerst das halbtrocknende Öl nach Abtrennung der Hauptmenge des Giftes, da dessen Zersetzungsstoffe die Trennung der Fettsäuren stören. Dabei legten wir weniger Wert auf die völlige Abtrennung des Giftes als auf die möglichste Erfassung der einzelnen Fettsäuren im Glyceridgemisch. Die Fettchemie²⁾ gibt uns leider auch heute noch keine Methoden an die Hand, um jede Säure unmittelbar und wirklich quantitativ zu bestimmen. Nach einer kritischen experimentellen Prüfung³⁾ der uns am besten erscheinenden Methoden wurden die flüchtigen Säuren mit Wasserdampf abgeblasen und die ungesättigten Säuren nach der Bromestermethode von *Grün* und *Janko* getrennt. Die gesättigten Säuren wurden durch fraktionierte Destillation der Methylester, die ungesättigten über die bromierten Säuren zerlegt. Fast in jeder Fraktion traten mit Petroläther fällbare amorphe Massen auf⁴⁾, die wir vorerst als Umwandlungsstoffe vom Giftstoff und von Linolsäure ansehen. Sie haben die Untersuchung wesentlich erschwert. Aus den am Schluss ausfallenden flüchtigen Säuregemischen isolierten wir die einzelnen Komponenten wenigstens qualitativ. Das Gemisch hochmolekularer ungesättigter Säuren konnten wir zu Stearinsäure hydrieren.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Zusammensetzung des Crotonöles.

Naturstoff	3,4 %	Valeriansäure	Spuren
Unverseifbares	0,25%	Tiglinsäure	0,03%
Ölsäure	37,0 %	Buttersäure	Spuren
Linolsäure	19,1 %	Essigsäure	0,6 %
Arachinsäure	1,52%	Ameisensäure	0,8 %
Stearinsäure	0,31%	Petrolätherunlösliche Säuren	6,93%
Palmitinsäure	0,89%	Unbestimmbare Säuren	0,64%
Myristinsäure	7,45%	Glycerin ⁵⁾	7,20%
Laurinsäure	0,05%	Gesamtverlust	13,83%
			<u>100,00%</u>

¹⁾ *Kobert*, Ch. Z. 11, 416 (1887); *Kobert und Siegel*, C. 1894, 224; *I. Pohl*, *Heffter's Hndb. d. Pharmakol.* I, 869 (1923).

²⁾ s. *Grün*: *Analyse der Fette und Wachse*, Bd. I, Method. 1925, *Springer*, Berlin, S. 217, 227 und 236.

³⁾ s. Näheres in der Diss. v. *Wolffersdorff*, Leipzig 1927.

⁴⁾ *H. H. Escher*, *Helv.* 12, 99 (1929).

⁵⁾ Die Bestimmung verdanken wir Herrn *Georg Wigner*.

Man sieht, dass Ölsäure und Linolsäure die Hauptmenge der Säuren ausmachen. Arachin-, Stearin- und Palmitin-, Myristin- und Laurinsäure treten in ihrer Menge zurück. Bisher ist über das Vorkommen von Linolsäure und Arachinsäure im Crotonöl in der Literatur nichts bekannt. Bei den flüchtigen Säuren herrschen neben Tiglinsäure Ameisen- und Essigsäure vor. Nach *R. Böhm* kommen im giftfreien Öl weder Tiglinsäure noch gesättigte flüchtige Säuren vor. Zweifellos war in unserem Öl noch etwas Giftstoff enthalten, da ja seine völlige Abtrennung ohne Alkaliverwendung zu grossen Verlusten von Glyceriden führt. Die Verteilung der flüchtigen Säuren auf Giftstoff und Glycerin lässt sich hier noch nicht entscheiden.

In dem von *R. Böhm* untersuchten und vor 15 Jahren sicher giftfreien Öl fanden wir neuerdings etwa 1% flüchtige und wenig petrolätherunlösliche Säuren. Wir müssen annehmen, dass sie den veränderten höheren ungesättigten Fettsäuren entstammen. Eine restlose Aufklärung der flüchtigen Säuren lag nicht in unserer Absicht. Ihr Hauptanteil ist wahrscheinlich mit den 3,4% „Naturstoff“ vorher abgetrennt worden.

Die Auffindung der Linolsäure im Crotonöl und die Deutung der petrolätherunlöslichen Säuren als Umwandlungsprodukte der Linolsäure ist für die Untersuchung des Crotonharzes bedeutsam. Bisher ist es noch nicht gelungen, das Crotonharz krystallin zu erhalten. Seine Darstellung erfolgt so, dass Harz und petrolätherunlösliche Säuren gemeinsam ausgefällt werden. Das Harz ist daher je nach der Qualität des Öles immer mehr oder weniger vermengt mit Anteilen aus den Glyceriden. Es eröffnen sich jetzt neue Möglichkeiten für die Reinigung und bessere Darstellung des Crotonharzes.

Versuchsteil¹⁾.

I. Gewinnung der Fettsäuren vom Crotonöl.

1004 g rohes Crotonöl von der Firma *Witte* in Rostock werden zur Bindung der freien Säuren in einem Liter Petroläther (Sdp. 30—50° C) gelöst und mit 50 g Zinkoxyd 5 Stunden geschüttelt. Aus der Säure-Zahl 5,7 des Öles sind 11,5 g ZnO berechnet. Hierauf werden 10 Liter 80-proz. Methanol zugegeben und neuerdings 5 Stunden geschüttelt. Nach Absitzenlassen der unlöslichen Zinkverbindungen über Nacht wird abgehebert und filtriert. Durch jeweiligen Zusatz von 2500, 1200 und 600 cm³ Petroläther bei 7—12° wird eine Trennung in die petrolätherlöslichen Glyceride und den natürlichen Giftstoff „Naturstoff“ erreicht. Die wässrige Methanolösung lässt nach Eindampfen im Vakuum 34 g = 3,4% „Natur-

¹⁾ *R. v. Wolffersdorff*, Inaug.-Diss. Leipzig 1927.

stoff“ (a) zurück. Die vereinigten Petrolätherlösungen werden eingedampft und gemeinsam mit dem Zinkniederschlag mit 2,5 Liter 2-n. alkoholischer Kalilauge bei 20° 24 Stunden völlig hydrolysiert. V. Z. = 0,15. Die ausgefallenen Zink- und Kaliseifen (b) werden abfiltriert und mit 1,75 Liter Alkohol gewaschen.

Zur Isolierung des Unverseifbaren (c) wird das Filtrat mit der dreifachen Menge Wasser verdünnt und mit 2 Liter Äther und 2 Liter Petroläther ausgeschüttelt. Ausbeute ca. 2,5 g = 0,25%. Wiederholte Umkrystallisation aus Äther führte zu einem Sterin mit dem Smp. 131°.

Die vom Unverseifbaren getrennte Seifenlösung wurde mit Schwefelsäure angesäuert. Die sich ausscheidenden flüssigen Säuren wurden in Äther aufgenommen und nach Abdunsten des Äthers mit Wasserdampf destilliert. Die 11,5 Liter Destillat enthielten die flüchtigen Säuren (e). Sie verbrauchten 1540 cm³ 0,1-n. Natronlauge zur Neutralisation. Die flüssigen Säuren (d) betrugen 741 g = 74%. Die Hauptmenge der flüchtigen Säuren (f) war in der wässrigen, alkoholischen Endlauge (g). Die Destillation mit Wasserdampf lieferte hier 23 Liter, die 262 cm³ 1-n. Kalilauge verbrauchten.

II. Aufarbeitung der flüssigen Säuren (d).

1. Die petrolätherunlöslichen Säuren. Die flüssigen Säuren (d) wurden in 3 Liter Petroläther aufgenommen. Da erst bei sehr viel mehr Petroläther eine kräftige Fällung eintrat, wurden die schwer löslichen Anteile durch Ausschütteln mit 3, 2, 1,5 und 1 Liter 80-proz. Methanol herausgeholt. Ungelöst trennten wir bei der ersten Prozedur 32 g = 3,2% dunkelbraune, amorphe feste Massen ab. Im wässrigen Methanol lösten sich noch 19,2 g Schmierien. Insgesamt erhielten wir 5,1% petrolätherunlösliche Massen. Diese Säuren haben ein mittleres Mol.-Gew. von etwa 500. Ihre weitere Untersuchung wurde vorerst zurückgestellt. Vergleiche mit Säuren stammend von luftheritztem Leinöl ergaben im Aussehen und Verhalten ähnliche Massen. Auch im giftfreien Crotonöl, das Böhm 1912 untersuchte, fanden wir 15 Jahre später nach der Hydrolyse in Petroläther unlösliche Substanzen.

Die petrolätherische Lösung wurde im Vakuum im Kohlendioxyd-Strom zur Konstanz eingedampft. Ausbeute 690 g dunkelroter Säuren = 69% des Öles oder 93,5% der Gesamtfettsäuren. Kennzahlen der Säuren: S.Z. = 204,6; Mol.-Gew. 274,2; V.Z. = 1,1; J.Z. = 125,8; Hexabromidzahl = 0.

Grössere Mengen höherer und niedriger Säuren liegen daher nicht vor, wohl aber stärker ungesättigte Säuren als die Ölsäure.

2. Trennung der gereinigten flüssigen Säuren nach Grün und Janko. a) Untersuchung der ungesättigten Fettsäuren. Beim Stehen hatten sich neuerdings petroläther-

unlösliche Säuren gebildet. Von 100 g der Säuren werden mit 1600 cm³ Petroläther 2,1% Petrolätherunlösliches gefällt. Das petrolätherische Filtrat wurde eingedampft, mit 800 cm³ Chloroform gelöst und innerhalb 2 Stunden 45 g Brom zugetropft. Nach 1 Stunde Stehen bei 0° wurde eingedampft und der Rückstand von 139,5 g mit Petroläther aufgenommen, aus dem sich beim Stehen 33,7 g Tetrabromstearinsäure mit Smp. 111° ausschieden, die 15,7 g Linolsäure entsprechen. Umkrystallisieren aus Alkohol, Äther und besonders Cyclohexan brachte den Schmelzpunkt rasch auf 114°. Elementaranalysen, Titration und Mischschmelzpunkt stimmen auf Tetrabromstearinsäure. Das Filtrat wurde eingedampft, mit Methylalkohol und mit 2% Schwefelsäure verestert. Ausbeute 101 g bromierter Ester. Im Vakuum bei 0,02—0,05 mm Druck konnten bis 150° 10,8% gesättigte Ester abdestilliert werden. Kolbenrückstand 89%. Nach der Entbromung mit Zink und Salzsäure wurden 73% ungesättigte Ester erhalten. Aus deren Jodzahl von 105 berechnen sich nach *Grün*¹⁾, da nur Öl- und Linolsäure vorliegen, 83,3% Öl- und 16,6% Linolsäure. Das Gemisch liess sich durch Hydrierung unmittelbar in Stearinsäuremethylester überführen.

1,479 g werden in 30 cm³ Eisessig mit 0,4 g Platinmohr und Wasserstoff 20 Stunden bei 20° und 758,5 mm Druck geschüttelt. H₂-Aufnahme 120 cm³, nach der Jodzahl berechnen sich 112 cm³. Nach Abfiltrieren vom Platin und teilweisem Eindampfen von Eisessig schieden sich 1,48 g Krystalle ab, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus Äther und Methanol Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit Stearinsäuremethylester von 38° zeigten.

Ein folgender Versuch zeigte, dass sich aus obigem Estergemisch bei der Destillation als Rückstand bis 30% petrolätherunlösliche Massen neu gebildet hatten, nachdem zwischen 154—181° bei 0,03 mm im Kohlendioxyd-Strom ohne Verlust 70% Ester abdestilliert waren.

b) Untersuchung der gesättigten Säuren. 16,6 g gesättigte Ester aus 158 g flüssigen Säuren stammend, wurden in Äther mit Bicarbonat und Wasser von Brom und Bromwasserstoff befreit und dann bei 0,025—0,05 mm Druck und Temperaturen von 40—135° dreimal fraktioniert destilliert. Die destillierten Ester wurden mit alkoholischer Kalilauge verseift, die Säuren mit Wasserdampf destilliert und die nicht flüchtigen mehrmals aus Äther krystallisiert.

1,2 g = 7,5% wurden als reine Myristinsäure durch Schmelzpunkt 53°, Mischschmelzpunkt 54°, Analyse und Titration (Äquiv.-Gew. 226,4. Ber. 228,3) erkannt. Der Rest der Säuren war nahezu reine Myristinsäure. Palmitin- und Laurinsäure konnten nicht gefasst werden.

Die Zusammensetzung der flüssigen Säuren. Sie ist auf Grund mehrerer fraktionierter Destillationen folgende:

¹⁾ *Grün*, Analyse der Fette und Wachse S. 243 (1925).

Ölsäure	52,33%
Linolsäure	28,43%
Petrolätherunlösliche Säuren	1,5 %
Gesättigte Säuren	10,3 %
Rückstand und Verlust	7,44%
	<u>100,00%</u>

Die 10,3% gesättigten Säuren konnten getrennt werden:	
Myristinsäure	5,6 %
m. W.-D. flüchtige Säuren	2,1 %
Unbestimmbare Säuren	0,8 %
Petrolätherunlösliche Säuren	0,5 %
Rückstand und Verlust	1,3 %
	<u>10,3%</u>

III. Untersuchung der unlöslichen Seifen (b).

Die unlöslichen Zink- und Kaliseifen (b) werden mit 200 cm³ verdünnter Schwefelsäure zerlegt und mit 2,5 Liter Äther von wasserlöslichen Säuren getrennt. Die kongoneutrale mit Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung hinterliess 49,14 g freie Säuren mit J.Z. = 40,8 (0,631 g brauchten nach *Winkler* 20,3 cm³ 0,1-n. KBrO₃). Schon der Farbumschlag beim Ansäuern liess auf Zersetzungsstoffe schliessen. Mit 700 cm³ Petroläther konnten 0,93% Unlösliches abgeschieden werden. J.Z. des löslichen Anteils = 31,64. (0,6101 g Subst. verbrauchten 15,3 cm³ 0,1-n. KBrO₃.) Ein Versuch, Linolsäure als Tetrabromstearinsäure abzuscheiden, verlief negativ. Zur Trennung nach *Grün* und *Janko* wurden 28,5 g der Säuren mit 2-proz. methylalkoholischer Schwefelsäure verestert und die erhaltenen Ester (28,5 g) mit 2,7 g Brom in Chloroform bromiert: 31,1 g gebromter Ester. Davon destillierten zwischen 96—194° bei 0,03 mm Druck 15,2 g = 49% gesättigte Ester. Dann musste infolge beginnender Zersetzung die Destillation mit 1% Verlust beendet werden. Der Rückstand im Kolben betrug 15,6 g = 50%. Nach der Entbromung des Rückstandes mit 20 g Zinkwolle und 70 cm³ 5-n. alkoholischer Salzsäure erhielten wir 12 g Ester mit einer J.Z. von 34,3. (0,2222 g verbr. 6,0 cm³ 0,1-n. KBrO₃). 200 cm³ Petroläther schieden vom Ester neuerdings 10% Unlösliches ab. Die J.Z. sank auf 21,5. (0,5078 g verbr. 8,65 cm³ 0,1-n. KBrO₃.) Nach der Verseifung blieben 10,7 g freie Säuren, die abermals mit 200 cm³ Petroläther 8,9% Unlösliches lieferten. Das sind auf die 28,5 g der zur Trennung eingesetzten Säuren im ganzen 8,3% petrolätherunlösliche Säuren. Die J.Z. war schliesslich auf 9,75 gesunken. (0,8235 g verbr. 3,3 cm³ 0,1-n. KBrO₃.) Dies Verhalten beweist, dass eine ungesättigte Säure allmählich aus dem Gemisch als petrolätherunlöslich abgetrennt werden kann. Sie soll später weiter untersucht werden. Zweimalige Krystallisation der petrolätherlöslichen Säuren aus Alkohol lieferte 26% reine Arachinsäure, wie Smp. 74°, Mischsmp. 74°, Analyse und Titration beweisen.

3,965 mg Subst. gaben 11,19 mg CO₂ und 4,47 mg H₂O

0,3184 mg Subst. verbr. 9,98 cm³ 0,1-n. KOH

C₂₀H₄₀O₂ Ber. C 76,92%, H 12,82%, Äquiv.-Gew. 312,4;
Gef. „ 76,97%, „ 12,61%, „ 319,0.

Die Laugen enthielten durchwegs krystalline Säuren. 40% hatten Smp. 71° und Mischschmelzpunkt mit Arachinsäure 73°. Ein Rest von 3 g mit Smp. 63° gab nach Behandlung mit Petroläther abermals 16% Ungelöstes. 3,3% kamen dann aus dem Petroläther als reine Arachinsäure (Smp. 74°) heraus. 74% schmolzen bei 69°, Mischschmelzpunkt mit Stearinsäure (69,5°) betrug 63°, mit Arachinsäure (74°) 72°. Mol.-Gew. war 302,2, da 0,8159 g 27,0 cm³ 0,1-n. KOH verbrauchten. Der ganze Rückstand bestand also im wesentlichen aus Arachinsäure und einer sehr leicht sich polymerisierenden Säure, wohl β -Linolsäure¹⁾.

Das Destillat von den gebromten Säuren wog 15,2 g und wurde durch weitere 5malige Fraktionierung in 24 Anteile zerlegt und dann verseift. 2% Vorlauf und 17% vereinigte Rückstände wurden nicht untersucht. Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt, Elementaranalyse und Titration dienten zur Identifizierung. Aus den niedersten bis 96° C bei 0,03 mm Druck siedenden Ester-Fractionen wurden 1,8 g rohe, aus Aceton umkrystallisiert 0,97 g reine Myristinsäure erhalten. Die 4,2 g der Fraktion, siedend zwischen 94—120°, enthielten 2 g reine Palmitinsäure. Fraktion vom Sdp. 120—128° betrug 1,8 g und gab 0,6 g reine Stearinsäure.

Die Zusammensetzung der Säuren aus den unlöslichen Seifen. Sie ist kurz folgende:

Arachinsäure	23,0%
Stearinsäure	6,1%
Palmitinsäure	18,1%
Myristinsäure	6,4%
Gemische	10,5%
Petrolätherunlösliche Säuren . .	8,3%
Polymerisierte Rückstände . . .	12,1%
Verluste	15,5%
	<hr/> 100,0%

IV. Untersuchung der flüchtigen Säuren.

a) Die flüchtigen Säuren (f) aus der wässrigen Endlauge (g) des hydrolysierten Öles lagen in 230 Fraktionen zu 100 cm³ vor, ohne deutlich voneinander verschieden zu sein. Sie gaben alle schwerlösliche, teilweise krystalline Barium-, Kupfer (II)-, Silber- und Blei-Salze. Permanganatlösung wurde entfärbt, Quecksilber(II)chlorid beim Kochen zu Quecksilber(I)chlorid reduziert. Nach *Behrens-Kley*²⁾ wurde die Trennung über die Kupfer-Salze versucht. Die neutralisierten Wasserdampf-Destillate (23 L) wurden auf 270 cm³ eingengt und mit 14 cm³ halbgesättigter Kupfersulfatlösung

¹⁾ *H. van der Veen*, Fettechem. Umschau **38**, 117 (1931); **39**, 104 (1932). *H. P. Kaufmann* und *M. Keller*, ebenda **38**, 203 (1931).

²⁾ *Behrens-Kley*, Organ. Mikro-chem. Analyse, Leipzig, 1922, S. 311ff.

versetzt. Dabei schied sich ein amorphes Kupfersalz aus, das abfiltriert und mit kaltem und heissem Wasser gründlich gewaschen wurde; Filtrat a: Kupfersalz 1,05 g. Das Filtrat wurde bis zur Ausscheidung von Kaliumsulfat weiter eingeeengt, wobei man noch 0,5 g schwerlösliches Kupfersalz erhielt. Es wurde mit Schwefelsäure und Destillation mit Wasserdampf zerlegt. Dabei krystallisierte ein Teil im Kühler wie Tiglinsäure aus. Schliesslich konnte die Säure über das Natrium- und Bariumsulfat abgetrennt und als Silbersalz rein erhalten werden. Gesamtausbeute an Tiglinsäure betrug 1,1 g.

5,17 mg Subst. gaben 5,52 mg CO₂, 1,58 mg H₂O und 2,69 mg Ag

5,417 mg Subst. gaben 2,82 mg Ag

C₅H₇O₂Ag Ber. C 29,02, H 3,34, Ag 52,14%;

Gef. „ 29,12, „ 3,42, „ 52,04. 52,07%.

Das Filtrat a von den Kupfersalzen wurde im Messkolben auf 100 cm³ aufgefüllt und davon Ameisensäure nach *Hoppe-Seyler-Thierfelder*¹⁾ bestimmt. Sie war in einem Vorversuch als Ceroformiat nach *Behrens-Kley* erkannt worden.

Je 2 cm³ gaben, mit der vorgeschriebenen Quecksilber(II)chloridlösung 2½ Stunden erhitzt, 1,48 g und 1,47 g Quecksilber(I)chlorid, das sind 7,2 g Ameisensäure in 100 cm³ der Lösung. Verwendet man an Stelle von Natriumacetat sekundäres Natriumphosphat, so kann man die Ameisensäure mit Quecksilber(II)chlorid zerstören, die Essigsäure mit Wasserdampf abdestillieren und titrieren. 10 cm³ obiger Lösung gaben 1750 cm³ Wasserdampfdestillat, das 81,6 cm³ 0,1 NaOH verbrauchte. Daraus ergeben sich 4,9 g Essigsäure in 100 cm³. Als Natrium-uranyl-acetat wurde die Essigsäure einwandfrei erkannt.

Zur Prüfung auf weitere Säuren wurde der Rest (= 86%) der Säuren des Kupferfiltrates a nach Wasserdampfdestillation (4 L) in die Calciumsalze umgewandelt und diese erschöpfend mit Alkohol ausgekocht. Der unlösliche Rückstand bestand in der Hauptsache neben wenig Calciumcarbonat aus ameisen- und essigsäurem Calcium. Wie oben angegeben, wurden die beiden Säuren quantitativ bestimmt. Die Ergebnisse stimmten mit den obigen überein.

Die in Alkohol löslichen 2,5 g Calciumsalze bestanden aus einem Gemisch von tiglinsäurem und essigsäurem Calcium. Sie gaben nach *Behrens-Kley* negative Proben auf Propion-, Butter- und Valeriansäure, trotzdem nach dem Ansäuern Buttersäuregeruch bemerkbar war. Die 2,5 g wurden mit syrupöser Phosphorsäure destilliert. Bei 90—160° destillierten 2,1 g wasserhaltige Säuren. Sie wurden nach *Wislicenus*²⁾ in Schwefelkohlenstoff bromiert. Nach Abdestillieren von Essigsäure im Sinne von *Grün* und *Janko* wurden schliesslich aus Schwefelkohlenstoff und nach Abpressen auf Ton 0,4207 g Dibrom-methyl-buttersäure erhalten vom Smp. 86—87°. Aus Hexan umkrystallisiert blieb der Schmelzpunkt bei 87—88°, gleich der Säure von *Wislicenus* aus Tiglinsäure.

6,33 mg Subst. gaben 5,40 mg CO₂ und 1,79 mg H₂O

C₅H₈O₂Br₂ Ber. C 23,09 H 3,17%

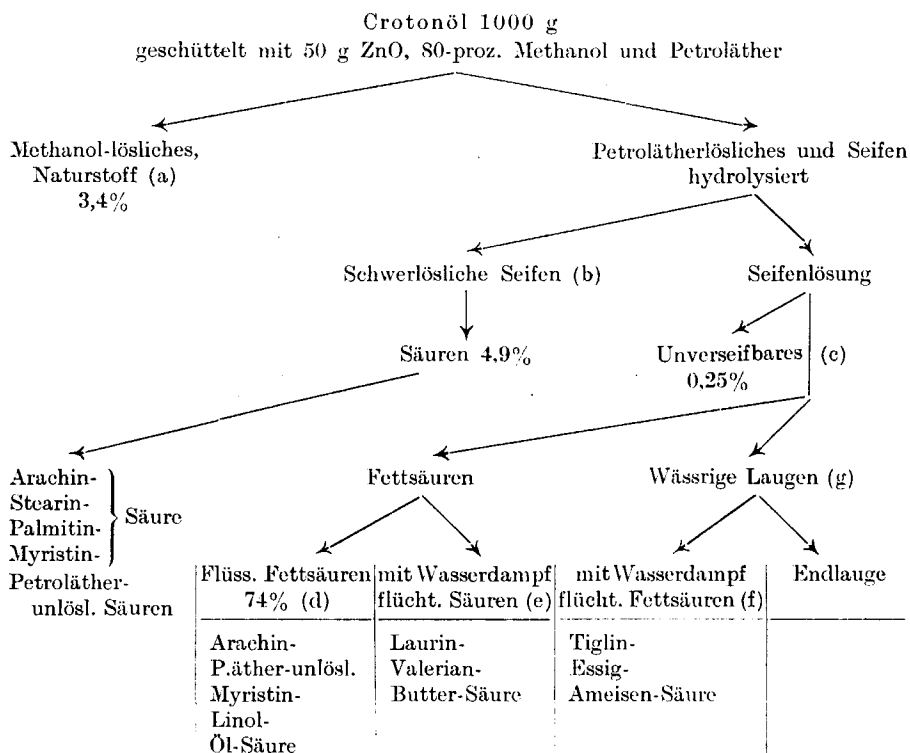
Gef. „ 23,27 „ 3,16%

b) Die in den Äther übergegangenen, in Wasser schwer löslichen, flüchtigen Säuren (e) lieferten ein in Wasser schwer lösliches Calciumsalz. Daraus wurden 2,97 g Säuren gewonnen und fraktioniert bei 0,5 mm Druck und 100—152° destilliert. Durch

¹⁾ *Hoppe-Seyler-Thierfelder*. Physiol. und pathol.-chem. Analyse. *Springer*, 1924, S. 78.

²⁾ A. 272, 12 (1893).

Umkristallisieren der bei 148—152° übergegangenen Fraktion aus Aceton erhielten wir 95 mg analysenreine Laurinsäure. Der Rest war ein Gemisch aus vorwiegend Laurinsäure. Das Filtrat von den unlöslichen Calciumsalzen wurde eingedampft und mit Alkohol Ameisensäure, Essigsäure als unlösliche Calciumsalze abgetrennt. Die alkoholischen Calciumsalze enthielten schätzungsweise 200 mg Buttersäure und ca. 250 mg Valeriansäure. Sie konnten als charakteristische Kupfer-, bzw. Zink-Salze nach *Behrens-Kley* qualitativ sicher nachgewiesen werden.



Zürich, Physiol.-chem. Institut der Universität.

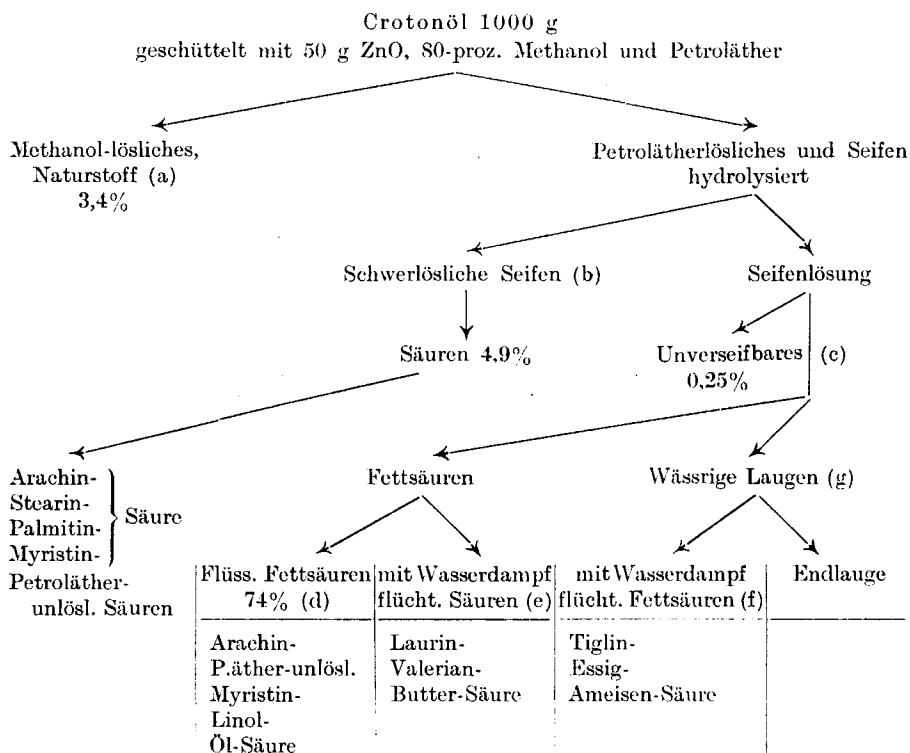
161. Zur Kenntnis des Mono-äthyl-o-toluidins und einiger daraus erhältlicher Rhodamine

von Hans Eduard Fierz-David und Jean-Pierre Rufener.

(12. IX. 34.)

Das Mono-äthyl-o-toluidin dient in der Farbstoffindustrie zur Darstellung wichtiger Farbstoffe. Seine Fabrikation ist nicht beschrieben und wir machten es uns zur Aufgabe, eine Methode aus-

Umkristallisieren der bei 148—152° übergegangenen Fraktion aus Aceton erhielten wir 95 mg analysenreine Laurinsäure. Der Rest war ein Gemisch aus vorwiegend Laurinsäure. Das Filtrat von den unlöslichen Calciumsalzen wurde eingedampft und mit Alkohol Ameisensäure, Essigsäure als unlösliche Calciumsalze abgetrennt. Die alkoholischen Calciumsalze enthielten schätzungsweise 200 mg Buttersäure und ca. 250 mg Valeriansäure. Sie konnten als charakteristische Kupfer-, bzw. Zink-Salze nach *Behrens-Kley* qualitativ sicher nachgewiesen werden.



Zürich, Physiol.-chem. Institut der Universität.

161. Zur Kenntnis des Mono-äthyl-o-toluidins und einiger daraus erhältlicher Rhodamine

von Hans Eduard Fierz-David und Jean-Pierre Rufener.

(12. IX. 34.)

Das Mono-äthyl-o-toluidin dient in der Farbstoffindustrie zur Darstellung wichtiger Farbstoffe. Seine Fabrikation ist nicht beschrieben und wir machten es uns zur Aufgabe, eine Methode aus-

zuarbeiten, welche es gestattet, diese Base auf einfache Weise zu gewinnen. Die genauen Einzelheiten wurden in der Dissertation des einen von uns¹⁾ eingehend beschrieben und es sollen hier nur die notwendigsten Daten angegeben werden. Die Äthylierung des o-Toluidins ist in der Literatur ungenügend geschildert und die angegebenen Methoden eignen sich kaum für die Technik. Die Angaben *Reinhardt's*²⁾ und *Norton's*²⁾ sind wohl recht genau, aber für den Techniker unbefriedigend. Auch fanden wir einige Unterschiede in den angegebenen Ausbeuten, soweit diese überhaupt angegeben wurden, sodass wir es vorzogen, analog vorzugehen, wie es *Robert Feer*³⁾ in seiner Dissertation beschrieben hat. Diese Methode besteht darin, zuerst einmal die genauen physikalischen Daten des o-Toluidins und des Mono-äthyl-o-toluidins festzustellen, und darauf zu versuchen, ob es nicht gelinge, durch eine einfache fraktionierte Destillation die beiden Basen zu trennen. Dies gelingt in der Tat verhältnismässig sehr leicht, umso besser, als man Versuchsbedingungen festlegen kann, nach welchen als Endprodukt nur unverändertes o-Toluidin und Mono-äthyl-o-toluidin erhalten werden. Die Ausbeuten erreichen im besten Falle, welcher von uns festgestellt wurde, rund 85% Mono-äthyl-o-toluidin neben 15% unverändertem o-Toluidin. Aus diesem Gemische kann man mittels der *Frey-Kolonne* (siehe die Abbildung auf Seite 1455) im Laboratorium ohne weiteres 66% an vollkommen reinem Mono-äthyl-o-toluidin herausdestillieren. Der Rest, d. h. der Vorlauf, geht in die Fabrikation zurück, sodass man tatsächlich quantitative Ausbeuten erhält. Unter den angegebenen Bedingungen entsteht keine Spur von Diäthyl-o-toluidin. Da das reine o-Toluidin unter 10 mm Druck konstant bei 81° siedet (spez. Gew. $D_{15}^{150} = 1,0034^4$), während das reine Mono-äthyl-o-toluidin bei diesem Druck bei 95,5° siedet (spez. Gew. $D_{15}^{150} = 0,9534$), so gelingt es nicht nur, eine vollkommen reine Fraktion von Mono-äthyl-o-toluidin zu erhalten, sondern der Vorlauf kann durch Bestimmung seines spezifischen Gewichtes quantitativ als ein bestimmtes Gemisch des o-Toluidins und des mono-äthylierten Produktes erkannt werden, welches dann in die Fabrikation zurückgegeben wird. Es wurden ungefähr 20 verschiedene Versuche zur Äthylierung des o-Toluidins ausgeführt, auch solche, in welchen als Katalysator Jod verwendet wurde. Diese Versuche waren nicht günstig. Da-

¹⁾ *Jean-Pierre Rufener*, Contribution à l'étude des Rhodamines, Zürich 1933. Diss. Nr. 742, E.T.H., 56 p., Genève, Imp. Sonor, 42, rue du Stand.

²⁾ B. 16, 29 (1883); *Norton*, Am. Soc. 7, 118 (1885).

³⁾ *Robert Feer*, Diss. Nr. 591, E.T.H., Zur Kenntnis des m-Toluidins 1929.

⁴⁾ *Beilstein* gibt als spez. Gewicht des o-Toluidins 1,0031 (15°) an. Diese Zahl ist nach unseren Untersuchungen bestimmt zu niedrig. Es wurde vollkommen reines o-Toluidin aus dem reinen Acetyl-o-toluidin (*Kaufmann*, B. 42, 3581 (1909)) hergestellt und dessen spez. Gewicht dreimal unter den grössten Vorsichtsmassregeln bestimmt.

gegen wurde gefunden, dass man mit Alkohol und Schwefelsäure sehr befriedigende Ergebnisse bekommt. Von diesen Versuchen soll Nr. 9 angegeben werden (siehe Versuchsteil).

Aus dem reinen Mono-äthyl-o-toluidin wurde durch Sulfuration die 2-Äthylamino-4-toluolsulfosäure hergestellt und daraus das entsprechende Kresol, 1-Methyl-2-äthylamino-4-oxybenzol. Aus diesem wurde das bekannte Rhodamin GP hergestellt und einige seiner Alkylester, deren pharmakologische Wirksamkeit im *Institut Pasteur* von Herrn Dr. *Daniel Bovet* eingehend studiert wurde. Man findet diese Arbeit anschliessend an unsere vorliegende Mitteilung.

Experimenteller Teil.

1. Beziehungen zwischen dem spez. Gewicht der Mischung von o-Toluidin und Mono-äthyl-o-toluidin.

Tabelle.

- a) o-Toluidin: spez. Gew. $\frac{15^\circ}{15^\circ} = 1,0034$, Sdp. $_{10\text{ mm}}$ 81°
 b) Mono-äthyl-o-toluidin: spez. Gew. $\frac{15^\circ}{15^\circ} = 0,9810$, Sdp. $_{10\text{ mm}}$ $95,5^\circ$

% Mono-äthyl-o-toluidin	D $\frac{15^\circ}{15^\circ}$	% Mono-äthyl-o-toluidin	D $\frac{15^\circ}{15^\circ}$
100	0,9534	41	0,9824
98,1	0,9543	39,0	0,9834
96,9	0,9549	36,7	0,9846
95,4	0,9556	35,0	0,9855
92,1	0,9573	33,5	0,9862
90,0	0,9583	32,0	0,9870
87,9	0,9593	30,0	0,9880
84,9	0,9608	28,5	0,9889
81,0	0,9627	26,5	0,9899
78,0	0,9642	24,0	0,9912
75,0	0,9656	21,5	0,9924
71,3	0,9674	20,0	0,9932
69,0	0,9684	18,5	0,9939
68,0	0,9689	16,5	0,9950
64,8	0,9704	14,0	0,9962
60,3	0,9727	11,5	0,9975
57,5	0,9742	10,0	0,9983
56,0	0,9748	8,5	0,9990
53,6	0,9761	6,6	1,0000
49,9	0,9779	5,0	1,0009
48,0	0,9788	3,5	1,0018
45,5	0,9801	2,0	1,0024
43,7	0,9810	0,0	1,0034
			o-Toluidin

2. Äthylierung von o-Toluidin.

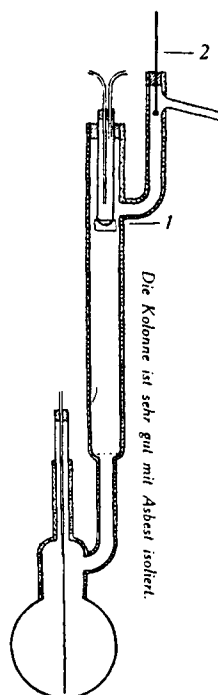
o-Toluidin 380 g, Äthylalkohol 195 g (= 20% Überschuss) und Schwefelsäure konz. 57 g wurden in einem emaillierten Autoklaven¹⁾ während 12 Stunden auf 200° erhitzt.

¹⁾ Man kann auch einen eisernen Autoklaven verwenden, der aber etwas angegriffen wird.

Tabelle.

Zeit	Temperatur	Druck	Temperatur des Ölbad
0	180 ⁰	14 Atm.	220 ⁰
1	199	18,5	228
2	198	20	223
3	203	20	229
4	202	20	228
12	193	16	220

Es wurde auch ein Versuch gemacht, in welchem nur 9 Stunden erhitzt wurde. Das Ergebnis war praktisch das gleiche. Auch kann man die Menge der Schwefelsäure ohne Schaden um 30% steigern oder verringern.



Kolonne von Dr. J. Frey
Höhe 50—250 cm.

Das Gemisch der erhaltenen Basen wurde mit wässriger Natronlauge aufgekocht und so viel Lauge zugegeben (20-proz.), dass die Reaktion stark alkalisch war. Das Basengemisch wurde im Scheidetrichter abgetrennt und über Nacht mit festem Ätznatron getrocknet. Ausbeute 460 g. Die Theorie verlangt 479 g. Das so getrocknete Gemisch wurde nun in der *Frey-Kolonne* bei 10 mm im Laufe von 6 Stunden bei konstantem Druck und konstanter Temperatur des Ölbad fraktioniert. Wichtig bei der Verwendung derartiger Dephlegmationskolonnen ist, dass die Fraktioniersäule sehr gut isoliert sei, und dass man während der Destillation einen konstanten Rückfluss eines Teiles des Destillates durch richtige Kühlung des Dephlegmators bewirke. Ist das der Fall, dann gelingt die Trennung des Gemisches sehr leicht. Man kann z. B. mit dieser Kolonne im Laboratorium sehr leicht das technische Gemisch von o- und p-Nitrochlorbenzol fast quantitativ trennen, was mit andern Destillationsapparaten nicht gelingt¹⁾. Die Zeichnung gibt die nötigen Details. Im vorliegenden Falle war die Kolonne das Modell, welches wir im Unterrichte im Techn. Laboratorium der E.T.H. seit verschiedenen Jahren verwenden. Die Höhe der Kolonne beträgt 60 cm, der Dephlegmator wird, je nach der zu

¹⁾ Ich möchte bei diesem Anlasse darauf hinweisen, dass fast alle Fraktionieraufsätze der wissenschaftlichen Laboratorien wenig wirksam sind, weil sie die Grundprinzipien der Dephlegmation ausser acht lassen.

destillierenden Flüssigkeit, mit durchgesaugter Luft, mit kochendem Wasser, Alkohol oder kaltem Wasser so stark gekühlt, dass ungefähr 50% des Destillates übergehen, während die andere Hälfte in die mit gläsernen *Raschig*-Ringen gefüllte Kolonne zurückfließt. Zur Beobachtung des Rückflusses ist in der Asbestisolation der Kolonne ein möglichst kleines Guckfenster (1) angebracht. Die Heizung des Glasballons erfolgt durch ein möglichst konstant gehaltenes Ölbad.

Bei diesem Versuche wurden erhalten:

Fraktion 1 + 2: 112 g Gemisch von unverändertem o-Toluidin und Mono-äthyl-o-toluidin, davon waren 16 g o-Toluidin, siehe die Tabelle.

Fraktion 3: 298 g Reinheit 99,4% Mono-äthyl-o-toluidin.

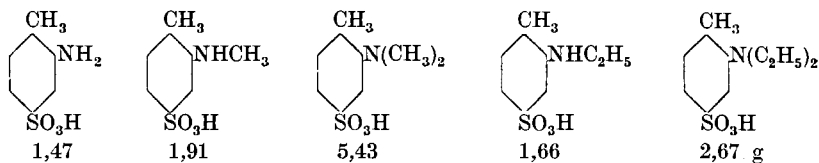
Die beiden Fraktionen 1 + 2 kochten bei 81—92°. Die Fraktion 3 kochte konstant bei 95,5°. Sowie die letzten Spuren an unverändertem o-Toluidin abdestilliert sind, steigt die Siedetemperatur innerhalb weniger Minuten auf 95,5°. Wenn man Wert darauf legt, vollkommen reines Mono-äthyl-o-toluidin zu bekommen, dann kann man, sowie die Temperatur von 95,5° erreicht ist, noch etwas weiter destillieren, wodurch sich natürlich die Erstaussbeute an Mono-äthyl-o-toluidin etwas erniedrigt.

Es wurden verschiedene Versuche unternommen, um in den verschiedenen Fraktionen etwa entstandenes Diäthyl-o-toluidin aufzufinden. Es geschieht das bekanntlich durch Überführung des Gemisches in das p-Toluol-sulfamid und Abtrennung der dialkylierten Base in stark alkalischer wässriger Lösung mit Wasserdampf. Es konnte keine Spur von Diäthyl-o-toluidin unter den hier angegebenen Bedingungen gefunden werden.

Anschliessend machen wir noch einige Bemerkungen über die Versuche, das Mono-äthyl-o-toluidin und das Diäthyl-o-toluidin, welche man leicht als Gemisch bei der Äthylierung des o-Toluidins bekommt, wenn man etwas anders alkyliert, auf andere Art zu trennen. Versuche, die beiden Basen über ihre Chlorhydrate zu trennen, eine Methode, welche bekanntlich beim Mono-äthyl-anilin und Di-äthyl-anilin vollkommen reines salzsaures Mono-äthyl-anilin ergibt (für Zentralit z. B.), versagten. Auch der Versuch, das Gemisch der beiden Basen zu sulfurieren und darauf deren sulfosaure Salze durch Fraktionierung zu trennen, gaben kein praktisches Resultat. Zwar sind beträchtliche Löslichkeitsunterschiede festzustellen, diese reichen aber nicht aus, um darauf eine technische Trennungsmethode zu begründen. Auch die freien Sulfosäuren sind auf diese Art nicht zu trennen. Die kleine nachfolgende Tabelle gibt einige der erhaltenen Ergebnisse.

Löslichkeit der Alkylamino-toluolsulfosäuren und ihrer Alkalisalze in 100 cm³ Wasser von 17°:

Freie Säuren.



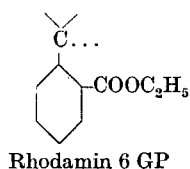
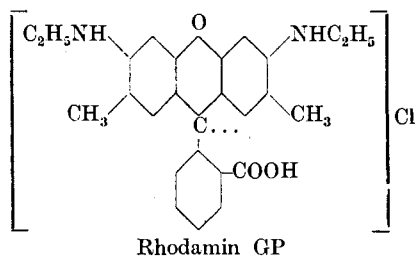
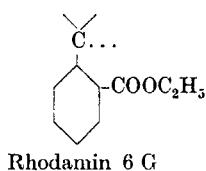
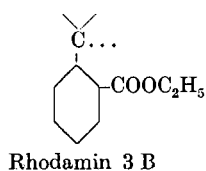
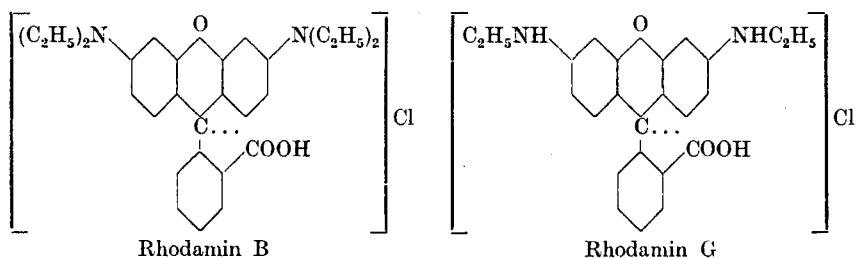
Natriumsalze.

36,80	30,95	24,38	58,06	10,42
-------	-------	-------	-------	-------

Kaliumsalze.

—	85,87	52,05	53,04	26,58
---	-------	-------	-------	-------

Aus den erhaltenen reinen Basen, sowie aus Mono-äthyl- und Di-äthyl-anilin wurden, wie schon erwähnt, die entsprechenden Rhodamine hergestellt und zwar die folgenden:



Da wir zur Herstellung der verschiedenen Alkylester der oben notierten Farbstoffe grössere Mengen an Ausgangsmaterial benötigten, baten wir die *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel, uns dieses abzugeben, eine Bitte, die in liebenswürdiger Weise erfüllt wurde und wofür wir auch an dieser Stelle bestens danken möchten. Wir stellten fest, dass die technischen Produkte, abgesehen von dem unvermeidlichen Salzgehalte, mit den in unserm Laboratorium hergestellten vollkommen reinen Farbstoffen chemisch und physikalisch identisch waren. Zur Herstellung der Alkylester wurden die technischen Farbstoffe wiederholt aus reinem Wasser umkrystallisiert, bis sie ganz aschefrei waren. Aus diesen Farbstoffen wurden nun durch Alkylierung die Ester hergestellt. Die Alkylierung erfolgte, indem das salzsaure Salz des zu äthylierenden Farbstoffes mit der nötigen Menge des betreffenden Alkoholes und Schwefelsäure (konz.) bei niedriger Temperatur gemischt wurde, worauf die Temperatur bis 70° gesteigert wurde. Nach einer Stunde wurde das Gemisch in Wasser gegossen und aufgearbeitet. Das Beispiel des Äthylesters des Rhodamins GP (aus Mono-äthyl-o-toluidin) möge genügen.

Man mischt 10 g absoluten Äthylalkohol mit 25 g reiner konz. Schwefelsäure (93—94%) unter guter Kühlung. Darauf mischt man mit dieser Alkohol-Schwefelsäure-Mischung 10 g reines Rhodamin GP (salzsaures Salz). Die Temperatur steigt auf 35°. Nach drei Stunden steigert man die Temperatur auf 70° und belässt darauf eine weitere Stunde. Nun giesst man die klare Lösung in 350 cm³ kaltes Wasser. Es bildet sich eine viskose Masse, welche nach ungefähr fünf Stunden krystallisiert. Das ausgefallene Sulfatgemisch wird abfiltriert und in 500 cm³ Wasser von 60° gelöst und mit Natriumacetatlösung (ca. 40 cm³ 10-proz.) neutralisiert. Das unveränderte Rhodamin GP fällt aus und wird abfiltriert (ca. 15% entgehen der Äthylierung). Die klare filtrierte Lösung wird nun mit konz. reiner gesättigter Kochsalzlösung gefällt und zwar in der Art, dass man bei 60° unter gutem Rühren so lange Kochsalzlösung zufließen lässt, bis sich die Lösung eben zu trüben beginnt. Das salzsaure Salz des äthylierten Rhodamins GP (Rhodamin 6 GP) scheidet sich in der Form von schönen grünschillernden metallischen Blättchen aus, worauf man wieder etwas Kochsalzlösung hinzugibt, bis sich zuletzt aller Farbstoff ausgeschieden hat. Die Ausbeute an reinem Rhodamin 6 GP beträgt rund 75%. Der Verbrauch an gesättigter Kochsalzlösung beträgt 50 cm³. Gibt man gleich zu Anfang alle Kochsalzlösung hinzu, dann fällt das Rhodamin amorph und dunkelrot aus.

Auf diese Weise wurden folgende Ester hergestellt:

Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Isopropyl-, Butyl-, Isobutyl-, Amyl-, Hexyl-, Heptyl-, Octyl-, Benzyl- und Cyclohexyl-Ester. Alle zeichnen sich durch schöne Krystallform aus. Mit steigendem Molekulargewichte sinkt die Löslichkeit in Wasser, dagegen sind der Benzylester und der Cyclohexylester wieder bedeutend löslicher in Wasser, als der Hexyl-, Heptyl- und der Octylester, welche aus wässrigem Alkohol umkrystallisiert werden müssen. Die Details lese man in der zitierten Dissertation von *J.-P. Rufenner* nach (S. 42—46). Es wurden auch die analogen Ester des Rhodamins G und B hergestellt. Man findet deren Absorptionsbanden (nach *J. Formánek*) in der nachfolgenden Abhandlung von *D. Bovet*.

Zusammenfassung der erhaltenen Ergebnisse.

1. Es wurden die physikalischen Konstanten, das sind spezifisches Gewicht und Siedepunkte des o-Toluidins und des Mono-äthyl-o-toluidins genau bestimmt. Daraus wurde eine Mischkurve nach spezifischem Gewichte praktisch bestimmt, welche es ermöglicht, aus einem gegebenen Gemisch der beiden Basen an Hand der Dichte ohne weiteres die Zusammensetzung abzulesen¹⁾.

2. Es wird gezeigt, dass es leicht möglich ist, das Gemisch des o-Toluidins und Mono-äthyl-o-toluidins durch fraktionierte Destillation mit der Dephlegmationskolonne von Dr. *Johannes Frey* befriedigend zu trennen.

3. Es wird gezeigt, dass es möglich ist, durch richtige Wahl der Äthylierungsbedingungen die Alkylierung so zu leiten, dass als Reaktionsprodukte nur unverändertes o-Toluidin und Mono-äthyl-o-toluidin erhalten werden, die, wie unter 2 erwähnt, getrennt werden können.

4. Es wurden aus den reinen Alkyl-o-toluidinen, sowie aus dem reinen Mono-äthyl-anilin und dem reinen Di-äthyl-anilin nach bekannten Reaktionen die entsprechenden Rhodamine hergestellt und aus diesen verschiedene Ester. Die pharmakologische Wirksamkeit einiger dieser Verbindungen wird in der nachfolgenden Abhandlung von Dr. *Daniel Bovet* vom Institut Pasteur in Paris beschrieben. Man findet ebendasselbst die von uns aufgenommenen Absorptionsbanden nach *Formànek* notiert.

Zürich, Org. Chem. Techn. Laboratorium der E.T.H.,
10. September, 1934.

¹⁾ Man findet derartige Tabellen aus meinem Laboratorium in der letzten Auflage von *Berl-Lunge*, Chemisch-technische Untersuchungsmethoden, F.-D.

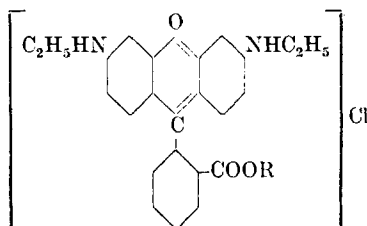
162. Remarques sur les propriétés antiseptiques d'une série d'éthers de la Rhodamine G. Rôle de la tension superficielle et phénomènes de photosensibilisation

par Daniel Bovet.

(12. IX. 34.)

Note préliminaire.

Les propriétés de douze éthers de la Rhodamine G de constitution



ont été comparées entre elles, R représentant un radical aliphatique. Ces produits ont été préparés dans le laboratoire de M. le Prof. *Fierz-David* à l'Ecole Polytechnique de Zurich par M. J. P. *Rufener*.

Tableau I.

Analyse spectrale des éthers de la Rhodamine GP d'après *Fierz* et *Rufener*.

1. Solution aqueuse.

2. Solution dans l'alcool éthylique.

Concentration: Bandes principale et secondaire $\frac{1}{100\,000}$

Concentration: Bandes principale et secondaire $\frac{1}{80\,000}$

Bande principale $\frac{1}{200\,000}$

Bande principale $\frac{1}{250\,000}$

	Bande principale λ	Bande secondaire λ	Bande principale λ	Bande secondaire λ
Chlorure de Rhodamine GP	522,9 m μ	491,2 m μ	518,5 m μ	488,5 m μ
Ether méthylique	524,9 ..	494,0 ..	529,0 ..	491,9 ..
„ éthylique	526,7 ..	495,0 ..	530,0 ..	491,9 ..
„ propylique	526,2 ..	495,3 ..	530,3 ..	492,0 ..
„ iso-propylique	526,0 ..	495,0 ..	520,0 ..	491,4 ..
„ butylique	526,5 ..	494,0 ..	530,0 ..	492,0 ..
„ iso-butylique	526,6 ..	493,6 ..	530,5 ..	491,9 ..
„ amylique	526,0 ..	491,9 ..	520,0 ..	491,9 ..
„ hexylique	524,5 ..	490,1 ..	520,0 ..	491,0 ..
„ heptylique	524,0 ..	490,1 ..	520,0 ..	491,0 ..
„ octylique	523,0 ..	492,0 ..	520,0 ..	490,0 ..
„ benzylique	522,2 ..	493,0 ..	519,3 ..	490,0 ..
„ cyclohexylique	521,0 ..	493,0 ..	519,0 ..	489,0 ..

Tableau II.

Analyse spectrale des éthers de la Rhodamine G.

1. Solution aqueuse.

2. Solution dans l'alcool éthylique.

Concentration : Bandes principale et secondaire $\frac{1}{60\,000}$

Concentration : Bandes principale et secondaire $\frac{1}{50\,000}$

Bande principale $\frac{1}{160\,000}$

Bande principale $\frac{1}{200\,000}$

	Bande principale λ	Bande secondaire λ	Bande principale λ	Bande secondaire λ
Rhodamine G	518,0 m μ	492,2 m μ	518,5 m μ	492,0 m μ
Ether méthylique	524,3 „	494,3 „	528,9 „	497,6 „
„ éthylique	524,4 „	494,5 „	529,8 „	496,0 „
„ propylique	525,0 „	495,0 „	530,0 „	496,5 „
„ iso-propylique	524,0 „	494,6 „	520,5 „	496,0 „
„ butylique	524,0 „	496,0 „	529,0 „	496,0 „
„ iso-butylique	524,1 „	494,8 „	528,0 „	496,0 „
„ amylique	524,2 „	494,0 „	525,5 „	496,5 „
„ hexylique	524,2 „	494,5 „	526,5 „	496,5 „
„ heptylique	524,3 „	495,0 „	523,5 „	496,0 „
„ octylique	523,0 „	493,0 „	519,0 „	494,0 „
„ benzylique	522,8 „	493,5 „	525,0 „	495,0 „
„ cyclohexylique	522,5 „	492,0 „	522,5 „	493,0 „

Tableau III.

Analyse spectrale des éthers de la Rhodamine B.

1. Solution aqueuse.

2. Solution dans l'alcool éthylique.

Concentration : Bandes principale et secondaire $\frac{1}{160\,000}$

Concentration : Bandes principale et secondaire $\frac{1}{50\,000}$

Bande principale $\frac{1}{400\,000}$

Bande principale $\frac{1}{200\,000}$

	Bande principale λ	Bande secondaire λ	Bande principale λ	Bande secondaire λ
Rhodamine B	551,5 m μ	513,0 m μ	543,5 m μ	507,0 m μ
Ether méthylique	556,0 „	512,3 „	545,0 „	512,0 „
„ éthylique	556,2 „	516,0 „	554,0 „	512,0 „
„ propylique	555,7 „	514,0 „	547,0 „	512,0 „
„ iso-propylique	555,8 „	514,0 „	544,5 „	530,0 „
„ butylique	555,8 „	516,0 „	556,5 „	515,0 „
„ iso-butylique	555,0 „	515,0 „	544,0 „	513,0 „
„ amylique	555,0 „	514,5 „	544,0 „	512,0 „
„ hexylique	555,1 „	514,3 „	543,0 „	512,0 „
„ heptylique	555,1 „	514,0 „	540,0 „	512,0 „
„ octylique	553,9 „	514,0 „	540,5 „	512,0 „
„ benzylique	553,5 „	512,0 „	545,5 „	509,0 „
„ cyclohexylique	553,0 „	511,0 „	545,5 „	506,0 „

Les résultats obtenus sont intéressants puisque très peu d'études réellement systématiques ont été consacrées dans le domaine des colorants aux relations entre la constitution, les propriétés physiques et l'action pharmacologique.

Nous nous sommes attachés à suivre dans cette série:

1° les relations entre la constitution, l'action sur la tension superficielle et l'action bactéricide,

2° les relations entre la constitution, le spectre d'absorption et les phénomènes de photosensibilisation.

TENSION SUPERFICIELLE ET ACTION BACTÉRICIDE.

A l'aide du tensiomètre *Lecomte du Noüy*, et grâce à l'extrême obligeance de M. le Prof. *Lecomte du Noüy*, nous avons effectué une série de mesures pour nous rendre compte de l'action sur la tension superficielle des différentes solutions de Rhodamine G. La tension superficielle statique des substances en solution à 1/1 000 000, 1/100 000 et à 1/10 000 dans l'eau bi-distillée est rapportée sur le graphique ci-joint (1). Les termes inférieurs des éthers de rhodamine (méthyl-propyle) n'ont que peu d'action sur la tension; l'abaissement commence et augmente progressivement pour l'éther butylique et jusqu'au terme en C₇ brusquement l'éther octylique présente une action de nouveau beaucoup plus faible.

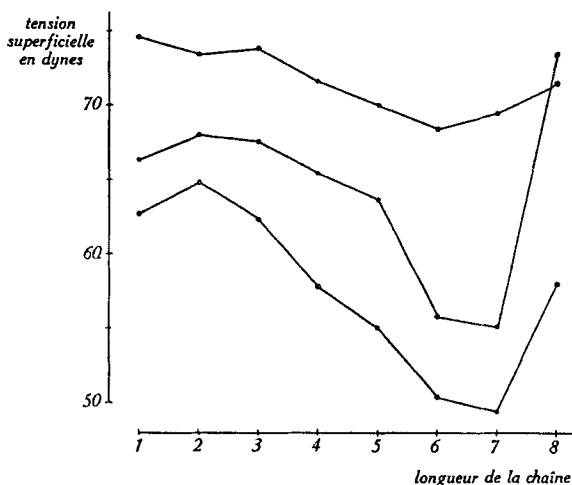


Fig. 1.

Action d'une série d'éthers à chaîne normale de Rhodamine G, de poids moléculaire croissant [méthylique = 1 à octylique = 8], sur la tension superficielle relative statique [en dynes].

Si l'on compare cette action sur la tension superficielle aux propriétés bactéricides que les rhodamines présentent à l'obscurité (pour éviter le phénomène de photosensibilisation dont il sera question

dans la suite) on constate un parallélisme étonnant. L'action antiseptique sur des émulsions de staphylocoque doré conservées 16 heures à l'étuve, a été figurée sur le graphique 2.

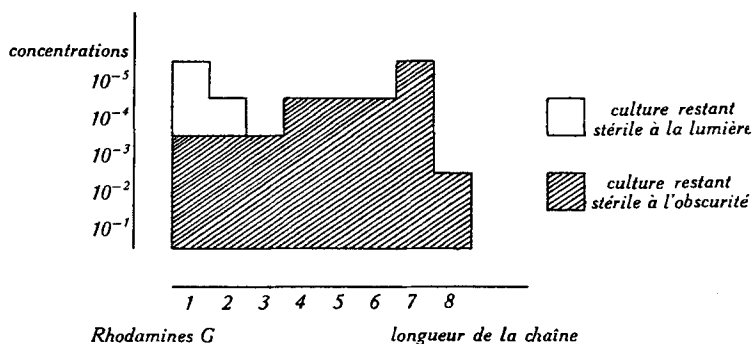


Fig. 2.

Action antiseptique sur le *Staphylococcus aureus* d'une série d'éthers à chaîne normale de Rhodamine G, à différentes concentrations [$10^{-1} = 1/100$ etc.], à l'obscurité et à la lumière.

L'action antiseptique croît progressivement à partir de l'éther méthylque jusqu'au terme en C_7 ; l'éther heptylique qui se montrait le plus actif sur la tension superficielle est aussi celui qui est le plus fortement antiseptique; il existe une très grosse différence d'activité entre les termes en C_7 et les termes en C_8 aussi bien au point de vue tensionnel qu'au point de vue antiseptique.

	Longueur de la chaîne carbonée-éthérifiée							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Abais. tension superficielle, dyn. . . .	8,4	6,8	7,2	9,5	10,3	19	19,8	2,3
Action bact.	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-4}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-2}

Un même parallélisme peut être observé en utilisant non plus des émulsions de staphylocoque doré mais des cultures de streptocoque lactique. Les résultats d'une série d'essais obtenus dans ces conditions ont été figurés sur le graphique 3, page 1464.

Il en va de même enfin dans une troisième série d'expériences; on a étudié les variations de p_H d'un bouillon de culture lactosé ensemencé avec du streptocoque lactique afin d'apprécier l'action des rhodamines sur la fermentation lactique elle-même. Le graphique 4 figure quelques uns des résultats; les cultures dont le p_H (mesuré électrométriquement) est égal ou inférieur à 5,5 ont proliféré abondamment, celles dont le p_H est resté aux environs de 6,5 n'ont pas présenté de fermentation appréciable. On constate que les éthers méthylque et éthylique ont empêché la fermentation lactique de se produire

à une concentration de 1/10 000, alors que le dérivé heptylique est encore actif à 1/100 000 et que le dérivé octylique est inactif à 1/10 000. Là encore on observe une brusque modification des propriétés antiseptiques lorsque l'on passe du dérivé heptylique au dérivé octylique.

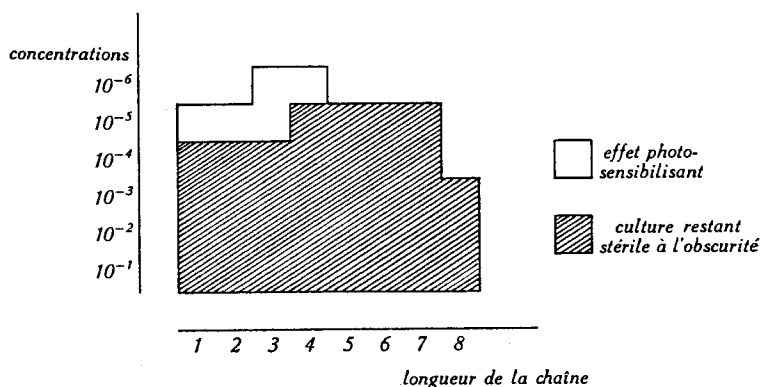


Fig. 3.

Le parallélisme entre les propriétés tensionnelles et les propriétés antiseptiques des deux dérivés étudiés n'indiquent pas une relation de cause à effet. En effet, on a vu qu'il pouvait s'observer aussi à l'intérieur de bouillons de culture et des mesures faites dans ce milieu montrent que les rhodamines n'en abaissent que faiblement la tension superficielle. La tension normale d'un bouillon étant basse (tension statique aux environs de 50 dynes) l'adjonction de colorant ne la diminue que faiblement; les variations que l'on observe sont de l'ordre de 5 dynes alors qu'elles sont 4 fois plus fortes dans les expériences poursuivies avec de l'eau bi-distillée. Il est probable que la tension superficielle ne règle pas elle-même l'action antiseptique mais conditionne seulement un autre facteur actif, par exemple la solubilité dans les lipéides.

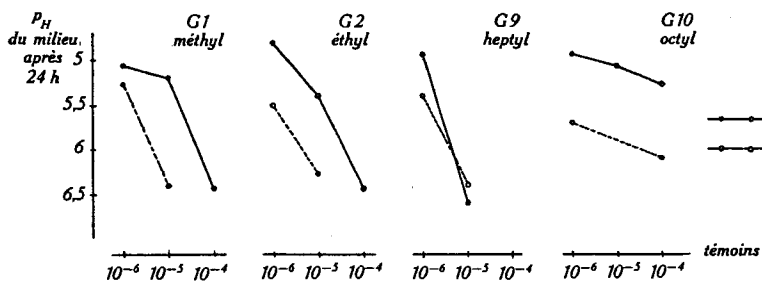


Fig. 4.

Action sur la fermentation par le streptocoque lactique d'une série d'éthers à chaîne normale de Rhodamine G à différentes concentrations, à l'obscurité (—) et à la lumière (-----).

PHOTOSENSIBILISATION ET CONSTITUTION.

L'analyse spectrale des éthers des rhodamines a été faite par *J. P. Rufener*; elle montre que ces éthers sont très voisins les uns des autres.

Si l'on mesure les activités antiseptiques des différents termes, soit à la lumière, soit à l'obscurité, on s'aperçoit qu'il existe entre eux des différences de comportement:

1^o les termes inférieurs montrent un fort effet photosensibilisant et sont plus actifs à la lumière qu'à l'obscurité.

2^o les termes supérieurs, au contraire, ne présentent pas les mêmes phénomènes.

Cette photosensibilisation a été appréciée en premier lieu sur des émulsions de staphylocoque doré. Le graphique 2 montre que l'éther méthylique et l'éther éthylique sont actifs à 1/100 000 et à 1/10 000 à la lumière (2) alors qu'ils ne sont actifs qu'à 1/1000 à l'obscurité.

On observe des effets de même ordre dans les expériences faites avec le staphylocoque lactique (graphique 3); la photosensibilisation dans ces essais a été observée encore pour l'éther butylique. Enfin, on a apprécié sur ce même staphylocoque l'intensité de l'action photosensibilisante en mesurant l'action antifermentative dans la fermentation lactique. Dans les résultats qui figurent sur le graphique 4 l'on voit que, alors que les éthers méthylique et éthylique sont plus actifs à la lumière qu'à l'obscurité, l'éther heptylique au contraire fournit deux courbes qui se superposent exactement.

CONCLUSION.

L'action antiseptique d'une série d'éthers de la Rhodamine G est parallèle à l'action que ces substances exercent sur la tension superficielle. Mais à cette action antiseptique propre l'on peut montrer que s'ajoute pour les termes inférieurs de la série une action photosensibilisante.

Deux substances de constitution très voisine et dont les spectres d'absorption sont presque identiques, peuvent se comporter très différemment au point de vue de leur pouvoir photosensibilisant. Des expériences nouvelles doivent être poursuivies pour tâcher d'expliquer ce qui conditionne cette différence de comportement.

Paris, Institut Pasteur, Laboratoire de chimie thérapeutique.

163. Le rôle de l'électron dans la liaison chimique¹⁾

par Jean Savard.

(26. IX. 34.)

Le potentiel d'ionisation d'une molécule gazeuse, c'est à dire le travail qu'il faut dépenser pour lui arracher un électron et la transformer en ion, a fait l'objet depuis une dizaine d'années de nombreuses déterminations expérimentales.

C'est à l'école américaine (*Mackay, Smyth, Knipping, Kvalness, Bleackney*, etc.) ainsi qu'à *Kallmann*, en Allemagne, que nous sommes redevables d'une technique (bombardement électronique), très délicate certes, exigeant de la part de l'expérimentateur une véritable spécialisation, mais fournissant aujourd'hui des résultats satisfaisants. Si les potentiels d'ionisation de certaines molécules étudiées par les premiers chercheurs (*Mohler, Hughes, Boucher*, ... etc.), et délaissées depuis, sont encore peu précis, d'autres molécules, au contraire, ont vu leur potentiel d'ionisation fixé avec une approximation de 0,05 V. (par ex. CO, CO₂, CH₄, etc.).

Si la notion de potentiel d'ionisation correspond pour l'atome à une signification physique précise, il n'en est pas de même pour la molécule. Le bombardement électronique en produisant le départ d'un électron de la molécule donne naissance à un ion dont l'état peut ne pas être normal. Nous savons que l'état normal d'une molécule ou d'un ion, à condition qu'il n'y ait pas activation électronique, est caractérisé par la distance r_0 séparant les positions d'équilibre des noyaux. Cette distance r_0 est l'abscisse correspondant à l'ordonnée minimum de la courbe $U = F(r)$, représentant les variations de l'énergie potentielle de la molécule, ou de l'ion, en fonction de la distance r . Toute molécule (ou tout ion), dont les noyaux ne sont pas séparés par la distance r_0 correspondante, se trouve donc dans un état activé d'énergie vibratoire (l'activation de l'énergie de rotation peut être négligée).

Or, les états normaux de la molécule et de son ion sont le plus souvent caractérisés par deux valeurs différentes de r : r_0 et r'_0 . Et le problème se pose aussitôt de savoir comment définir l'état de l'ion obtenu par ionisation de la molécule sous l'influence du bombardement électronique. Ce problème est résolu en théorie par le « principe de *Franck et Condon* ». Ces auteurs ont posé que le point anguleux, expérimentalement observé, sur la courbe de courant électronique, correspond au départ instantané de l'électron sans

¹⁾ Conférence présentée à l'Assemblée de la Société suisse de chimie, le 7 septembre 1934, à Zurich; publiée avec autorisation du Comité de rédaction.

que soit changée la distance r_0 séparant les noyaux de la molécule normale. Quand un électron rencontre une molécule, et suivant l'énergie qu'apporte cet électron, le choc est élastique ou inélastique. Dans ce deuxième cas seulement, l'état électronique de la molécule se trouve modifié. Si un électron de la molécule est simplement activé, le potentiel de résonance définit alors la plus petite énergie nécessaire pour produire cette activation. Le potentiel de résonance et celui d'ionisation sont les potentiels critiques caractéristiques de la molécule.

D'après le principe de *Franck* et *Condon*, le choc électronique arrachant un électron à la molécule est si instantané que les noyaux de celle-ci n'ont pas le temps de s'écarter ou de se rapprocher l'un de l'autre pendant que l'électron quitte la molécule. L'ion formé possède donc primitivement des noyaux dont la distance réciproque est la même que dans la molécule normale. Ce n'est qu'au bout d'un temps t , très court mais fini, que ces noyaux prennent leur position d'équilibre (distance r'_0), et que l'ion par conséquent passe à l'état normal, par perte quantifiée et discrète d'énergie vibratoire.

En résumé, d'après le principe de *Franck* et *Condon*, le potentiel d'ionisation expérimental ne définit pas l'énergie du passage: molécule normale \rightarrow ion normal, mais celle du passage: molécule normale \rightarrow ion: dont les noyaux sont à la même distance réciproque que dans la molécule normale.

Cette distinction, qu'il importait de préciser, complique l'étude critique des travaux poursuivis sur les potentiels d'ionisation des molécules. Certains auteurs en effet, soucieux de définir le passage de la molécule normale à l'ion normal, se sont efforcés de déduire des valeurs expérimentales l'énergie d'activation de l'ion obtenu. Cette détermination est le plus souvent impossible sur un ion complexe, mais elle peut être réalisée pour des ionisations accompagnées de dissociation telles que $AB_2 = AB^+ + B$ (B : activé). Dans le cas de la molécule H_2 , la mécanique ondulatoire a pu calculer l'énergie de passage à l'ion normal, tandis que le potentiel d'ionisation expérimental se trouve, lui, plus élevé de quelques dixièmes de volt. Quand une même distance r_0 sépare au contraire les noyaux de la molécule normale et ceux de l'ion normal, il est bien évident que le potentiel d'ionisation expérimental, défini par le principe de *Franck* et *Condon*, définit alors l'énergie du passage molécule normale à ion normal.

Malgré la complexité de la question, que nous avons tenu à signaler pour ne pas être accusé de trop facile enthousiasme, nous avons pensé que le matériel expérimental aujourd'hui rassemblé, et concernant les potentiels d'ionisation des molécules, justifiait un effort de systématisation. Nous l'avons pensé d'autant plus qu'une excellente étude critique de *Smyth*, dressant un tableau des valeurs

L'énergie de liaison représentée par une même couche de $2n$ électrons est égale à la somme des différences des potentiels d'ionisation de la molécule et de chacun des atomes, chacune de ces différences étant affectée d'un multiple simple et toujours entier.

Sous cette forme, la loi proposée se bornerait à définir une série de possibilités, et ne pourrait permettre de calculer a priori la valeur de l'énergie de liaison. Pour l'instant, c'est cette forme que nous voulons retenir.

Mais si on examine différents composés renfermant les mêmes atomes ou un même atome, par exemple CO , CO_2 , SO_2 , S_2 , Cl_2 , HCl , CH_4 ... etc. on constate que pour toutes ces molécules, le facteur n_a attribué à chaque atome est constant: 4 pour le carbone, 2 pour l'oxygène, 5 pour le chlore, 4 pour le soufre. Nous retrouvons pour le carbone et l'oxygène les facteurs que détermina déjà la théorie classique de la valence. De même, dans SO_2 , si l'on attribue au soufre le facteur 4, comme l'exigent les notions classiques de la chimie, on calcule pour l'énergie de formation de SO_2 une valeur qui est en remarquable accord avec les valeurs spectrographiques et thermochimiques.

Les travaux des spectrographistes, de *Mulliken*, de *Weizel*, de *Birge* en particulier, peuvent d'autre part nous permettre parfois de prévoir n_a et par conséquent de calculer D a priori. C'est ainsi que nous savons que les molécules N_2 et CO présentent la même configuration électronique, c'est à dire 6 électrons extérieurs. Or, pour ces deux molécules, $2n = 6$. On calcule donc immédiatement, et en excellent accord avec la spectrographie et la thermochimie, l'énergie de formation de N_2 en supposant que chaque atome N a perdu trois électrons, et celle de la molécule CO , à partir des atomes, en supposant, comme le veut la chimie, que l'atome de carbone a perdu quatre électrons. La théorie du carbone à valence variable qui se heurtait déjà aux six électrons de la spectrographie, se heurtera désormais au fait qu'il est impossible de calculer selon notre théorie l'énergie de formation de CO si l'on ne suppose pas le carbone tétravalent. Il est facile de vérifier au moyen d'une table de constantes que toute autre valence attribuée au carbone conduirait à des valeurs de D tout simplement absurdes.

Le facteur 5 attribué au chlore surprendra le chimiste habitué à considérer cet atome comme monovalent dans sa molécule et dans l'acide chlorhydrique. Remarquons tout d'abord que la notion ancienne et chimique de la valence était une notion de force, ou plus exactement de forces qui se neutralisent ou se « saturent ». Aujourd'hui, seule reste encore indiscutée la notion d'énergie de liaison ou de formation. Quand nous disons que le coefficient du chlore est 5, nous affirmons seulement que l'énergie de liaison des atomes Cl dans la molécule Cl_2 se calcule exactement en attribuant le coef-

ficient 2×5 à la différence ($I_m - I_{Cl}$). Comme il est naturel de représenter ce coefficient par un nombre correspondant d'électrons (le potentiel d'ionisation étant le travail d'arrachement d'un électron), nous disons que l'atome de chlore perd 5 électrons quand il entre en combinaison.

La liaison est alors assurée par 10 électrons dans la molécule Cl_2 et par 6 dans la molécule HCl . Ce coefficient 5 aurait pu être déterminé par la spectrographie. Nous savons en effet que l'acide chlorhydrique possède 6 électrons extérieurs; 5 de ces électrons doivent donc provenir du chlore. Et si le coefficient de l'atome de chlore reste constant dans ces composés, le coefficient $2n$ de notre formule générale doit donc être 10 pour la molécule Cl_2 .

Ce résultat peut se comparer au fait que les composés les plus stables d'oxydation du chlore sont les chlorates ClO_3M que l'on peut supposer dériver d'un anhydride Cl_2O_5 . Nous ne possédons aucune donnée sur les potentiels d'ionisation des composés oxygénés du chlore. Si de semblables mesures étaient possibles, nous les estimerions du plus haut intérêt. Il serait en effet fort séduisant de penser que le chlore perde dans ses composés si divers toujours le même nombre d'électrons. Mais ce n'est là qu'une hypothèse. Remarquons, en outre, que si pour la commodité du langage nous disons que le carbone est « tétravalent » quand il a perdu quatre électrons, notre point de vue est différent de celui de la chimie. Celle-ci cherche en effet à définir le nombre d'atomes que pourra fixer un autre atome. Son point de vue de « valence » dérive toujours « d'équivalence ». Nous nous bornons au contraire à rechercher une représentation commode du mécanisme de la liaison.

La liaison entre des atomes pouvant, dans les molécules ci-dessus, se représenter par une même couche de $2n$ électrons, on se demandera si cette couche peut comprendre un nombre quelconque d'électrons, autrement dit, si le facteur $2n$ peut croître sans condition. Il serait alors toujours impossible dans une molécule de distinguer entre les différents atomes, supposition absurde. On constate au contraire qu'il existe dans la plupart des molécules différentes couches d'électrons, ou plus exactement différents potentiels d'ionisation auxquels correspondent différents facteurs $2n$. Chacun de ces potentiels permet de calculer, au moyen de notre formule, l'énergie de liaison de deux groupes d'atomes de la molécule, ou de deux radicaux tels que les conçoit la chimie organique. L'énergie totale de formation de la molécule à partir de tous les atomes sera alors représentée par la relation:

$$D = \sum 2n \cdot I_m - \sum (n_a \cdot I_a)$$

avec la condition:

$$\sum 2n = \sum n_a.$$

La différence d'énergie entre le système: molécule, et le système: atomes infiniment éloignés les uns des autres, peut se représenter par une différence d'énergie entre: $\Sigma 2n$ électrons de la molécule, et le même nombre d'électrons des atomes. Une partie de ces électrons ont dans la molécule un potentiel « équivalent » I_m ; une autre partie un potentiel « équivalent » I'_m . L'expression potentiel équivalent ne signifie pas que nous supposons égaux entre eux les potentiels d'ionisation d'ordre 1, 2, ... 2n, mais traduit dans un langage commode le fait que l'erreur commise en les supposant tels compense l'erreur commise en ne tenant pas compte de l'énergie de répulsion, ou en d'autres termes que la formule 3) définit l'énergie de liaison représentée par ces 2n électrons.

Nous associerons donc entre eux des groupes d'atomes ou des radicaux comme nous l'avons fait précédemment pour deux atomes. Mais un problème se pose aussitôt qui est de savoir quel potentiel équivalent doit être attribué à un radical. Or l'expérience montre que certains radicaux non saturés (ce terme étant pris dans son sens le plus chimique) tel que CN, CH₃, CH₂, SO possèdent un potentiel d'ionisation très voisin de celui de l'atome possédant encore une valence libre, c'est à dire respectivement très voisin de ceux du carbone ou du soufre. On constate en effet que l'énergie de la dissociation: CH₄ = CH₃⁺ + H est égale à la somme de l'énergie de la dissociation: CH₄ = CH₃ + H, et de l'énergie (ou potentiel) d'ionisation du carbone. De même l'énergie de la dissociation: SO₂ = SO⁺ + O est très sensiblement égale à la somme de l'énergie de la dissociation: SO₂ = SO + O, et de l'énergie d'ionisation du soufre.

Afin de préciser les notions un peu confuses que nous venons de développer, nous allons raisonner sur des exemples. Nous connaissons le potentiel d'ionisation de la molécule d'éthane: 12,8 V., et nous avons expérimentalement constaté que le potentiel d'ionisation du radical CH₃ est égal à celui de l'atome de carbone (11,26 V.) ou très voisin. Ce potentiel de 12,8 V. est beaucoup plus faible que celui du méthane (14,4), et nous savons de plus que l'énergie moyenne de liaison d'un atome H dans l'éthane n'est pas, sans être égale, très différente de l'énergie moyenne de liaison d'un atome H dans le méthane. Nous faisons donc correspondre le potentiel expérimental de 12,8 V. à l'énergie de liaison des deux radicaux CH₃. Nous calculons donc, par notre formule, cette énergie:

$$B_1 = 2(12,8 - 11,26) = 3,08 \text{ V.},$$

en remarquable accord avec la valeur thermodynamique de *Eucken*: 3,1 V.

A l'énergie de liaison de chaque carbone avec les atomes d'hydrogène correspond un potentiel d'ionisation qui n'a pas été

expérimentalement déterminé, mais que nous supposons en première approximation, égal à celui du méthane (14,4 V.), ce qui revient à dire que nous supposons, en première approximation, que l'énergie moyenne de liaison du carbone et d'un atome H est la même dans le méthane et dans l'éthane. Nous insistons sur le terme énergie moyenne, car nous ne voulons pas prétendre que l'énergie de liaison du premier atome H arraché à la molécule soit la même dans ces deux hydrocarbures, ni d'ailleurs que les énergies de liaison de chaque atome H soient égales dans une même molécule.

Ceci posé, nous calculons l'énergie de formation de l'éthane à partir de tous les atomes gazeux:

$$D = 12 \times 14,4 + 2 \times 12,8 - (8 \times 11,26 + 6 \times 13,54),$$

13,54 étant le potentiel d'ionisation de l'atome d'hydrogène. On trouve $D = 27,08$ V., en excellent accord avec la valeur thermochimique 27,1 V.

On voit donc que toute l'énergie de formation de la molécule C_2H_6 à partir des atomes gazeux peut s'exprimer en considérant les différences d'énergies atomiques et moléculaires de: 1) 12 électrons de liaison carbone-hydrogène ayant dans la molécule un potentiel d'ionisation équivalent de 14,4 V.; et, 2) 2 électrons de liaison CH_3-CH_3 ayant un potentiel équivalent de 12,8 V. Huit électrons avaient été fournis par les deux atomes de carbone, et six par les atomes d'hydrogène. L'énergie de formation de la molécule d'éthane ainsi définie est en parfait accord avec les conceptions de la valence en chimie organique.

Nous n'insisterons pas sur les molécules d'éthylène et d'acétylène que notre systématisation interprète aussi parfaitement, mais examinerons au contraire la molécule C_2N_2 .

Son potentiel d'ionisation expérimental (13,5 V.) étant plus faible que celui qui correspond à l'énergie de liaison CN (14,1 V.), nous le faisons correspondre à l'énergie de liaison CN—CN, et calculons de la même manière que ci-dessus cette énergie, ainsi que celle de formation de la molécule à partir des atomes, en excellent accord avec la thermochimie.

L'énergie de formation de la molécule de cyanogène, à partir des atomes, peut donc se représenter par une différence d'énergies atomiques et moléculaires de:

1) 12 électrons de liaison carbone-azote ayant dans la molécule un potentiel équivalent de 14,1 V., et:

2) 2 électrons de liaison CN—CN ayant un potentiel équivalent de 13,5 V.

Encore une fois, les notions classiques de la valence sont en parfait accord avec l'énergie de formation de la molécule et celle de liaison des deux radicaux CN. Le radical CN s'unissant avec un

autre radical semblable au moyen de deux électrons provenant des deux atomes de carbone, il en résulte que ce radical s'unira avec l'atome d'hydrogène au moyen de deux électrons dont l'un provient du carbone et l'autre de l'hydrogène. L'énergie de formation de HCN ainsi calculée, par notre formule, est en parfait accord avec la thermochimie.

Le radical CN se distingue donc des véritables halogènes par une propriété essentielle. Il ne s'associe qu'en perdant un seul électron, tandis que les halogènes en perdent cinq. Cette conclusion n'est par surprenante si l'on songe que les composés d'oxydation du cyanogène, les cyanates, ont pour formule CNOM. De même que dans le cas des halogènes, les différents composés renfermant le radical CN pourraient peut-être s'interpréter sans qu'il soit nécessaire de faire varier la valence de l'azote.

On voit donc, que, pour un potentiel d'ionisation donné, le facteur correspondant $2n$ qui multiplie ce potentiel dans notre formule générale ne peut pas croître arbitrairement. Nous employons pour la commodité du langage, le terme électron, mais il importe peu, à notre systématisation, que ce facteur ait une signification physique ou simplement algébrique.

En résumé, si nous partons d'un atome de carbone que nous faisons entrer en combinaison, cet atome perd toujours quatre électrons aussi bien dans le cas de CO ou de CO₂ que dans celui des hydrocarbures. La couche d'électrons de liaison équivalents comprend six électrons dans le cas de CO, et huit dans celui de CO₂ ou de CH₄. Un radical CH₃ ou CN comprend une couche de six électrons de liaison ayant un potentiel équivalent I_m , et l'atome de carbone peut perdre son quatrième électron pour s'associer avec un autre radical ou un autre atome. Ce quatrième électron fera partie d'une nouvelle couche d'électrons ayant un nouveau potentiel équivalent I'_m qui définira l'énergie de liaison des deux radicaux entre eux, ou celle du radical avec l'atome.

Quand on passe de CO à CO₂ le nouvel atome d'oxygène perd deux électrons, la molécule CO perd ses six électrons, et les trois atomes de CO₂ sont alors réunis par une même couche de huit électrons équivalents. Il est donc impossible, dans une molécule CO₂, de distinguer les deux atomes d'oxygène l'un de l'autre. Cela ne signifie nullement que l'énergie de liaison du carbone et de l'oxygène, dans CO, doive être la moitié de celle de liaison du carbone et des deux atomes d'oxygène dans CO₂.

Il en serait ainsi si le carbone ne perdait que deux électrons dans CO et si le potentiel d'ionisation de CO était égal à celui de CO₂. Or le premier est de 13,9 V., tandis que le deuxième est de 14,4 V. Le départ d'un atome d'oxygène de la molécule CO₂ produit

tout un regroupement des électrons restants auxquels correspond désormais un nouveau potentiel d'ionisation. On voit donc que notre systématization rend compte de l'impossibilité de distinguer entre les deux atomes O d'une molécule telle que CO_2 ou SO_2 , et cependant du fait que leurs énergies de liaison avec l'atome de carbone ou de soufre apparaissent différentes l'une de l'autre si on les arrache successivement à la molécule.

Le potentiel d'ionisation d'une grosse molécule (en chimie organique par exemple) ne peut permettre de calculer l'énergie de formation de cette molécule à partir de tous ses atomes. Car cette molécule renferme, d'après notre systématique, tout un ensemble de couches d'électrons, chacune de ces couches étant affectée d'un potentiel équivalent particulier. Le potentiel d'ionisation expérimental correspond à l'une de ces couches, et il serait nécessaire, de connaître les potentiels d'ionisation, plus élevés de chacune d'elles. Le cas de C_2N_2 , dont les deux potentiels d'ionisation ont été déterminés par *Kallmann*, et correspondent l'un à la liaison des deux radicaux entre eux, l'autre à la liaison du carbone avec l'azote, est certainement exceptionnel.

Mais il est intéressant de remarquer en chimie organique que le potentiel d'ionisation expérimental correspond à une liaison particulière de la molécule (celle dont les électrons correspondants ont le plus faible potentiel d'ionisation équivalent), une liaison particulière telle que la définit la systématique classique des formules développées d'après l'hypothèse de la tétravalence du carbone.

C'est ainsi que le potentiel d'ionisation de l'éthane définit exactement l'énergie de liaison des deux radicaux, celui de l'éthylène définit exactement l'énergie de la liaison supplémentaire, celui de l'acétylène également; enfin celui du benzène définit exactement l'énergie de saturation des liaisons benzéniques. Au sujet de ces dernières, signalons qu'elles se comportent, au point de vue de notre systématique, comme des liaisons formées de deux électrons de liaison et d'un électron d'anti-liaison (c'est à dire dont le potentiel d'ionisation est inférieur à ceux des atomes qu'il relie). Les liaisons simples normales sont formées de deux électrons de liaison, et les liaisons doubles ou triples de quatre ou six de ces mêmes électrons.

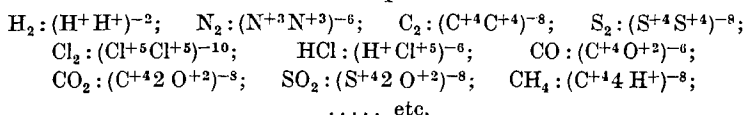
On voit donc que nous avons pu calculer les énergies de liaison, au moyen de notre formule générale, en attribuant aux coefficients les valeurs que nous dictaient la spectrographie ou de simples considérations de bon sens chimique.

Les formules développées de la chimie organique se trouvent donc parfaitement justifiées au point de vue énergétique. Le potentiel d'ionisation de la molécule de cyanogène exprime exactement la valeur de l'énergie de la liaison $\text{CN}—\text{CN}$, celui de l'acide cyanhydrique

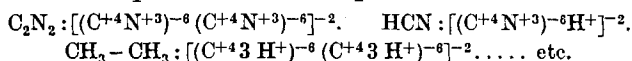
celle de l'énergie de liaison H—CN, celui de l'éthane celle de la liaison $\text{CH}_3\text{—CH}_3$...etc.

Il est curieux de constater que nous calculons exactement les énergies de formation ou de liaison en nous laissant guider par les considérations de valence les plus élémentaires. Mais nous ne voulons pas prétendre à une théorie de la valence. Une semblable théorie en effet a pour but de permettre la prévision du composé à partir des propriétés des composants, et toute notre systématique repose sur la connaissance du potentiel d'ionisation du composé.

Les molécules que nous avons déjà étudiées peuvent, en fonction des potentiels d'ionisation se représenter par des symboles qui mettent en évidence les coefficients atomiques et moléculaires:



Toutes les molécules de ce type, c'est à dire dont tous les atomes sont renfermés dans la même parenthèse, réalisent la liaison entre les atomes par une même couche d'électrons équivalents. Au contraire les molécules suivantes sont formées de plusieurs groupes d'atomes associés entre eux par une liaison particulière:



Notre étude quantitative a montré que la double liaison de l'éthylène se compose de deux électrons de potentiel équivalent 12,2 V., et de deux autres électrons ayant le même potentiel équivalent que celui de l'éthane. En effet l'énergie d'hydrogénation de l'éthylène se calcule exactement en supposant que la deuxième liaison qui continue à relier les deux carbones possède déjà dans l'éthylène la même énergie que dans l'éthane.

Le potentiel de 14,4 V. correspondant à la valeur de l'énergie moyenne de la liaison C—H; 12,8, 12,2 et 12,3 V. étant les potentiels d'ionisation respectifs de l'éthane, de l'éthylène et de l'acétylène, les énergies des liaisons simple, double ou triple de ces hydrocarbures sont données par les relations:

$$\begin{aligned} B_1 &= 2 (12,8 - 11,26) \text{ V.} \\ B_2 &= B_1 + 2 (12,2 - 11,26) \text{ V.} \\ B_3 &= B_1 + B_2 + 2 (12,3 - 11,26) \text{ V.,} \end{aligned}$$

11,26 étant le potentiel d'ionisation de l'atome de carbone. Les valeurs ainsi calculées sont en parfait accord avec les valeurs déterminées par *Eucken* à l'aide de la thermodynamique. Les symboles par lesquels nous représentons les molécules permettent de calculer les énergies de réactions moléculaires. En effet il suffit pour cela de calculer le travail dépensé pour ouvrir la liaison correspondante

par arrachement des $2n$ électrons correspondants, et le travail récupéré par le retour de ces $2n$ électrons sur la nouvelle couche de liaison: par exemple

$$AB + C_2 = AC + BC + Q$$

Nous écrivons (on sait que $2n = \Sigma n_a$):

$$Q = (n_a + n_c) \cdot I_{AC} + (n_b + n_c) \cdot I_{BC} - (n_a + n_b) \cdot I_{AB} - 2n_c \cdot I_c.$$

Nous avons ainsi pu calculer les énergies de réaction des molécules étudiées entre elles.

Notre systématique permettrait peut-être d'interpréter les associations moléculaires, pour lesquelles nous sommes aujourd'hui obligés de faire appel à des notions de valences supplémentaires ou variables.

En effet, rien ne s'oppose dans notre systématique, à ce que des molécules s'associent entre elles de la même manière que les atomes. Soient deux molécules caractérisées par les coefficients moléculaires $2n$ et $2n'$ (où $2n$ et $2n'$ électrons de liaison, selon le langage préféré par le lecteur), I_m et I'_m leurs potentiels d'ionisation. La molécule formée par l'association de ces deux molécules a un potentiel d'ionisation égal à I_M . Si la liaison entre les deux molécules est simple, l'énergie de formation du complexe (à partir des deux molécules) sera:

$$Q = 2 \cdot I_M - I_m - I_{m'} \cdot V.$$

Si la couche de liaison du complexe comprend $2N$ électrons, dont N_1 proviennent de la première molécule et N_2 de la deuxième, on a:

$$Q = 2N \cdot I_M - N_1 \cdot I_m - N_2 \cdot I_{m'} \cdot V.$$

etc. La connaissance du potentiel d'ionisation d'une molécule complexe gazeuse permettrait probablement de systématiser sa constitution. De semblables potentiels sont encore malheureusement inconnus.

Les symboles proposés pour représenter les molécules permettent naturellement de calculer immédiatement en fonction des potentiels d'ionisation toutes les énergies de dissociation en atomes, molécules ou ions (atomiques ou moléculaires). Soit par exemple à calculer l'énergie de la dissociation:

$$AB_2 = AB + B^+ + e + Q. \text{ (B ionisé).}$$

On a:

$$Q = (n_a + n_b) \cdot I_{AB} + (n_b - 1) \cdot I_B - (n_a + 2n_b) \cdot I_{AB_2}.$$

Soit à calculer l'énergie de la dissociation:

$$AB_2 = A + B_2^+ + e + Q \text{ (mol. } B_2 \text{ ionisée).}$$

On a:

$$Q = n_a I_a + (2n_b - 1) \cdot I_{B_2} - (n_a + 2n_b) \cdot I_{AB_2}.$$

Nous avons ainsi pu calculer toutes les réactions possibles de dissociation avec ou sans ionisation, et cela en parfait accord avec

les résultats expérimentaux (résultats expérimentaux empruntés aux mémoires originaux et aux tables de constantes).

Nous voudrions maintenant revenir quelque peu sur les propositions ci-dessus, en discuter l'exactitude et les applications possibles afin que personne ne se méprenne sur le sens de notre travail.

Ayant constaté, pour toute une série de molécules simples, que l'énergie de formation de ces molécules, à partir des atomes, était donnée par la relation 3), nous avons assimilé le facteur $2n$ au nombre d'électrons de liaison dans la molécule. Nous pensons, dans le cas de ces molécules, y être autorisé. En effet, pour les molécules biatomiques dont nous connaissons la structure électronique: H_2 , N_2 , S_2 , C_2 , HCl , CO , HI , HBr , Br_2 , I_2 , notre facteur $2n$ est en accord avec le nombre d'électrons externes déterminé par la spectrographie et les travaux théoriques de *Mulliken*. Il correspond d'autre part à notre définition chimique de la valence, sauf pour les molécules Cl_2 , Br_2 , I_2 . Dans le cas de ces dernières, si le facteur cinq pour l'atome d'halogène surprendra beaucoup de lecteurs, nous rappellerons que l'acide chlorhydrique possède six électrons externes, et que les représentations proposées de HCl et de $H-CN$ offrent une curieuse analogie avec les formules chimiques des composés d'oxydation des halogènes.

D'autre part notre formule empirique:

$$D = 2n[I_m - I_a]$$

ne signifie pas que nous soutenons deux absurdités: 1° que le travail nécessaire pour enlever $2n$ électrons à une molécule (ou à deux atomes) est égal à $2n$ fois le travail nécessaire pour enlever le premier électron; 2° que l'énergie de répulsion entre les deux ions ainsi formés est nulle.

Elle signifie qu'au fur et à mesure que nous enlevons un électron, les électrons restants qui ne sont plus en équilibre, vont se « réarranger ». Le potentiel d'ionisation va varier. Le travail pour enlever le deuxième électron ne sera plus égal au potentiel d'ionisation, et la différence de ces travaux mesurera la variation de l'énergie de répulsion s'exerçant entre les noyaux. Cette supposition est exactement vérifiée pour la molécule H_2 , la seule que le calcul théorique puisse représenter parfaitement.

Si nous passons maintenant aux molécules AB_p auxquelles s'applique empiriquement la relation:

$$D = 2n I_m - \sum (n_a I_a),$$

il n'est pas possible de prévoir le facteur $2n$ par des considérations physiques. Un très intéressant effort a été fait par *Mulliken* pour déterminer par la théorie la constitution électronique de ces molécules. Malgré les remarquables résultats de cet auteur, cet effort est trop

nouveau pour pouvoir être considéré comme définitif. Aussi, poursuivant un but pratique pour le chimiste, désireux avant tout de réunir de façon commode les données de l'électronique à celles de la chimie, avons nous supposé que le facteur n_a , déterminé pour les atomes A par l'étude des molécules A_2 , restait constant dans les molécules AB_n .

Cette hypothèse s'est trouvée justifiée pour toute une nouvelle série de molécules: CO_2 , SO_2 , CH_4 , C_2N_2 , $\text{H}-\text{CN}$, CH_3-CH_3 , $\text{CH}_2=\text{CH}_2$, $\text{CH}=\text{CH}$, C_6H_6 . Nous calculons par exemple l'énergie de formation de CO_2 de la façon suivante:

$$n_{\text{C}} = 4; n_{\text{O}} = 2; \text{ donc: } 2n = 8; \text{ et:}$$

$$D = 8 I(\text{CO}_2) - 4 I(\text{O}) - 4 I(\text{C})$$

etc.....

Il nous est alors apparu que le facteur n_a présentait avec la valence une certaine analogie. Mais, nous insistons sur ce point, rien ne permet encore de prévoir si cette constance du facteur n_a sera générale. De même qu'il existe des valences supplémentaires, peut-être rencontrerons nous des composés où le coefficient de l'azote ne sera plus 3 mais 5 ou un chiffre quelconque.

Dans toutes les molécules envisagées une liaison définie, par exemple la liaison CO de l'oxyde de carbone, ou la liaison C—C de l'éthane, est assurée par une couche unique d'électrons équivalents. C'est là un mode de liaison qui peut n'être point général. Les molécules à nombre impair d'électrons possèdent, nous le savons, un électron « célibataire » dont le potentiel d'ionisation est très faible, inférieur parfois aux potentiels d'ionisation des atomes qui constituent la molécule. La différence $I_m - I_a$ est alors négative. Cet électron est d'anti-liaison. Son départ, c'est à dire la formation de l'ion, augmente l'énergie de liaison. Si D est l'énergie de formation de la molécule, D' celle de l'ion, il est évident que d'après notre systématique, nous aurons la relation:

$$D - D' = I_m - I_a.$$

Nous retrouvons là une relation classique de la spectrographie, et notre qualificatif d'anti-liaison attribuée à un électron dont le potentiel est inférieur à ceux des atomes qui constituent la molécule est parfaitement justifié.

Cet électron impair étant mis à part, et tenant compte de l'énergie de liaison négative qu'il représente par la formule $I_m - I_a$, pouvons nous considérer les $2n$ électrons restants comme formant une couche commune à laquelle nous appliquerons la relation générale 3)? Il faudrait pour trancher cette question, connaître le potentiel d'ionisation d'ordre 2 de la molécule, c'est à dire le travail qu'il faut dépenser pour lui enlever un deuxième électron. L'étude expérimentale que nous poursuivons n'est pas encore assez avancée pour que nous puissions ici apporter des résultats définitifs.

Mais certaines molécules justifient cette manière de voir. Ce sont des molécules possédant un grand nombre d'électrons participant à une même liaison, par exemple O_2 et H_2O . Les $2n$ électrons de ces molécules, bien qu'en nombre pair, ne sont pas distribués selon une seule couche, mais selon deux couches. En effet elles possèdent deux potentiels d'ionisation, définissant cependant chacun la formation d'un ion du premier ordre. Voilà justifiée notre prévision ci-dessus, qu'une même couche de liaison ne peut pas renfermer un nombre quelconque d'électrons. Quand une couche est « saturée », une autre couche se forme renfermant les électrons restant que caractérise alors un nouveau potentiel d'ionisation. Dans le cas le plus simple, cette nouvelle couche ne comprend qu'un seul électron (vraisemblablement le cas de NO), mais dans la molécule O_2 , cette couche externe renferme 8 électrons, dans celui de H_2O 4 électrons. Les deux potentiels d'ionisation, correspondant à ces deux couches, sont connus. Ils permettent de calculer les énergies de formation de ces deux molécules en appliquant à chacune de ces couches la formule générale 3).

Au fur et à mesure que se poursuit notre discussion, nous voyons le problème se compliquer. Nous l'avons présenté au début de cet article sous une forme simple et brutale, estimant que la notion d'énergie de formation était plus familière au chimiste que celle de couche de liaison.

Quoiqu'il en soit, il est certain que le potentiel d'ionisation devient aujourd'hui une donnée intéressant le chimiste. Ce que nous voudrions que le lecteur retienne avant tout, c'est un « point de vue », basé sur la notion expérimentale de potentiel d'ionisation, et qui permet, grâce à notre hypothèse sur la compensation des énergies électronique et de répulsion, d'envisager de manière entièrement nouvelle la constitution énergétique des molécules.

Nous retiendrons déjà ce fait que les données de la thermo-chimie se trouvent reliées, grâce à notre hypothèse, aux données de la physique électronique et spectrale, et cela de façon aussi étroite et aussi satisfaisante que par le moyen des énergies de dissociation déterminées par la convergence des bandes du spectre d'absorption.

Nous espérons que les travaux expérimentaux que nous poursuivons activement, grâce à la généreuse hospitalité que nous a offerte l'Institut de Physique de l'Université de Louvain, nous permettront d'apporter bientôt une nouvelle contribution à cet intéressant problème.

P.S. Nous renvoyons pour toute vérification expérimentale à nos articles du Journal de Physique: t. 4, p. 650 (1933); t. 5, p. 27 (1934); t. 5, p. 283 (1934).

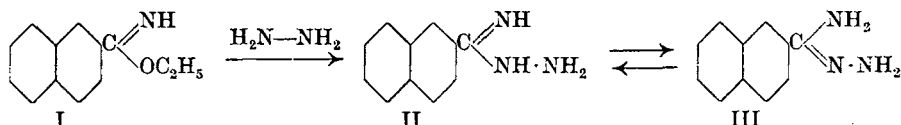
Louvain (Belgique), Institut de Physique,
73, rue de Namur.

164. Action de l'anhydride acétique sur la β -naphtamidrazone

par Henri Goldstein et Frédéric Chastellain.

(6. X. 34.)

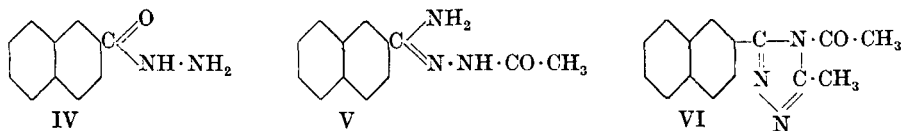
En traitant l'imino- β -naphtoate d'éthyle (I) par l'hydrazine, *Pinner*¹⁾ a obtenu un composé auquel il a donné le nom de « β -naphténylhydrazidine » (formules tautomères II et III); on peut considérer cette substance comme l'imide de la β -naphtoyl-hydrazine ou comme l'hydrazone de la β -naphtamide; nous utiliserons la dénomination « β -naphtamidrazone », conforme à la nomenclature proposée par *Bamberger*²⁾.



D'après *Pinner*, la β -naphtamidrazone peut réagir avec l'anhydride acétique de deux façons différentes, suivant les conditions:

A. Par chauffage avec l'anhydride acétique seul, le composé se transforme en β -naphtoyl-hydrazine (IV), fondant à 186°.

B. Si l'on opère en présence d'acétate de sodium anhydre, on obtient l'acétyl- β -naphtyl-méthyl-triazol (VI), fondant à 135°. Le mécanisme admis par *Pinner* est le suivant: l'amidrazone (III) se transforme tout d'abord en dérivé monoacétylé (V); ce composé perd une molécule d'eau en donnant le β -naphtyl-méthyl-triazol; finalement, l'acétylation de ce dernier conduit au dérivé VI. Ce mécanisme est d'ailleurs purement hypothétique, les produits intermédiaires n'ayant pas été isolés.



Or, dans une précédente communication³⁾ nous avons signalé que les données de *Pinner* relatives à la β -naphtoyl-hydrazine (IV) sont erronées. En effet, ayant préparé cette substance par deux méthodes sûres, nous avons constaté qu'elle fond à 147,5° (au lieu de 186°); d'autre part, elle se transforme facilement en dérivé acétylé (p. de f. 138°) sous l'action de l'anhydride acétique: il est donc peu vraisemblable qu'elle ait été isolée en présence de ce réactif.

¹⁾ B. 30, 1879 (1897); A. 298, 34 (1897).

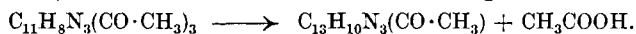
²⁾ B. 26, 2387 (1893).

³⁾ Helv. 15, 939 (1932).

Remarquons encore que la formation de l'hydrazide IV aux dépens de l'amidrazone II correspondrait à une hydrolyse (avec élimination d'ammoniac); il serait étonnant que l'anhydride acétique puisse provoquer une telle réaction. D'ailleurs, les deux réactions désignées ci-dessus par A et B nous paraissent contradictoires. Quel est, en effet, le premier stade de l'action de l'anhydride acétique sur l'amidrazone? Si c'est le dérivé monoacétylé V, la transformation ultérieure de ce composé en β -naphthoyl-hydrazine (IV) est inexplicable; si, au contraire, c'est l'hydrazide IV, la formation du dérivé triazolique VI devient impossible.

Ces considérations nous ont engagés à reprendre l'étude des réactions en question. Nous avons donc chauffé la β -naphthamidrazone avec l'anhydride acétique, soit seule, soit en présence d'acétate de sodium. Dans les deux cas, nous avons obtenu l'acétyl- β -naphthyl-méthyl-triazol (réaction B) et nous n'avons pas constaté la formation de β -naphthoyl-hydrazine (réaction A). Nous en concluons que les données de *Pinner* relatives à la réaction A sont erronées, tandis que la transformation désignée par B est exacte.

En ce qui concerne la réaction B, nous estimons toutefois que le mécanisme proposé par *Pinner* ne correspond pas aux faits. En effet, cet auteur admet la formation intermédiaire d'un dérivé *mono-acétylé* de l'amidrazone, sans d'ailleurs avoir isolé le composé en question; or, nous avons réussi à isoler un produit intermédiaire, en effectuant l'acétylation à la température ordinaire; l'analyse a montré qu'il s'agit d'un dérivé *triacétylé* de l'amidrazone. Sous l'action de la chaleur, ce dérivé se transforme en acétyl- β -naphthyl-méthyl-triazol, avec élimination d'acide acétique:



Nous admettons, en conséquence, que la formation du dérivé triazolique VI repose sur les deux réactions suivantes: transformation de l'amidrazone en dérivé triacétylé, puis cyclisation avec départ d'une molécule d'acide acétique.

Nous n'avons pas déterminé la position exacte des groupes acétyles dans la molécule du dérivé triacétylé de l'amidrazone; en se basant sur les formules II et III, on peut concevoir plusieurs possibilités. De même, la constitution attribuée par *Pinner* au dérivé triazolique VI n'est pas élucidée d'une façon complète: on peut aussi admettre que le groupe acétyle est fixé à l'un des deux autres atomes d'azote et modifier la répartition des simples et doubles liaisons.

Le point de fusion du dérivé triacétylé de l'amidrazone est situé à 186°; or, *Pinner* indique la même température pour le produit formé dans la réaction A; il est donc probable que cet auteur a déjà obtenu le dérivé triacétylé, mais que, par suite d'une confusion

d'échantillons, il lui a attribué par erreur la formule de β -naphtoyl-hydrazine. D'autre part, il est possible que *Pinner* ait obtenu involontairement une certaine quantité de β -naphtoyl-hydrazine lors de la préparation de l'amidrazone, par suite de l'action de l'hydrazine sur le β -naphtoate d'éthyle formé par décomposition du chlorhydrate de l'imino-éther au contact de l'eau.

En résumé:

Contrairement aux données de *Pinner*, l'action de l'anhydride acétique sur la β -naphtamidrazone ne fournit pas de β -naphtoyl-hydrazine. A la température ordinaire, on obtient la triacétyl- β -naphtamidrazone; sous l'action de la chaleur, ce composé se transforme en acétyl- β -naphtyl-méthyl-triazol.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

β -Naphtonitrile.

D'après *Bamberger* et *Boekmann*¹⁾, le β -naphtonitrile peut être obtenu en soumettant la β -naphtylamine à la réaction de *Sandmeyer*; toutefois le rendement ne dépasse pas 30 à 35%²⁾. *Korczynski* et ses collaborateurs³⁾ ont montré que, pour la préparation des nitriles par voie diazoïque, le cuprocyanure de potassium pouvait être remplacé avantageusement par le nickelocyanure. En se basant sur ces observations, *McRae*⁴⁾ a mis au point une méthode pratique de préparation de l' α -naphtonitrile.

Nous avons préparé le β -naphtonitrile d'après le mode opératoire décrit par *McRae* pour l'isomère α . La substance a été isolée par entraînement à la vapeur d'eau surchauffée. Une seule distillation sous pression réduite est suffisante: la fraction qui passe entre 160 et 170°, sous 20 mm., est fusible à 60—62° et est utilisable sans purification ultérieure. Rendement: environ 60%.

Imino- β -naphtoate d'éthyle (I).

Ce composé s'obtient, sous forme de chlorhydrate, en introduisant un courant d'acide chlorhydrique sec dans une solution alcoolique de β -naphtonitrile, d'après *Pinner* et *Klein*⁵⁾. Il est préférable d'utiliser une proportion d'alcool absolu double ou triple de celle indiquée par ces auteurs. La masse cristalline est lavée sur le filtre avec quelques cm³ d'alcool absolu, puis avec de l'éther sec et séchée à l'air à la température ordinaire. Rendement: 85%. En laissant reposer le mélange d'eau-mère et de liquide de lavage, on obtient encore une petite quantité du produit.

¹⁾ B. **20**, 1116 (1887).

²⁾ *Richter*, B. **22**, 2449 (1889).

³⁾ C. r. **171**, 182 (1920); **183**, 421 (1926).

⁴⁾ Am. Soc. **52**, 4550 (1930).

⁵⁾ B. **11**, 1485 (1878).

β-Naphtamidrazone (II ou III).

D'après *Pinner*¹⁾, le chlorhydrate de l'imino-éther est traité par le sulfate d'hydrazine et la potasse, en présence d'alcool. Ce mode opératoire ne permet pas d'obtenir un rendement supérieur à 35 %; il se forme plusieurs produits accessoires, en particulier le composé dénommé par l'auteur « dinaphténylhydrazidine »; d'autre part, une certaine proportion de *β*-naphtonitrile est régénérée.

Nous avons obtenu un bien meilleur résultat en isolant tout d'abord l'imino-éther libre; toutefois, la méthode est délicate à cause de l'instabilité du composé: il faut éviter tout échauffement et travailler rapidement. Dans ces conditions, le rendement en amidrazone atteint 80 % et le dérivé dinaphtoylé ne se forme pas en quantité appréciable.

On introduit le chlorhydrate d'imino-*β*-naphtoate d'éthyle, par petites portions et en agitant, dans une ampoule à décanter contenant de la soude caustique à 5 % en léger excès, de la glace et de l'éther. L'extrait éthéré est lavé soigneusement au moyen d'eau glacée et séché sur du sulfate de sodium anhydre; après filtration, on chasse l'éther au bain-marie, dissout le résidu huileux dans l'alcool absolu et introduit lentement et en agitant 1½ molécules d'hydrate d'hydrazine, en rajoutant de l'alcool absolu si la solution se trouble. Après quelques minutes, l'amidrazone commence à cristalliser, sous forme d'aiguilles jaune pâle; on essore après un repos de 24 heures, dissout le produit brut dans l'acide chlorhydrique dilué et reprécipite par la soude.

Soumise à l'action de la chaleur, la substance se décompose avec dégagement d'ammoniac; la décomposition commence vers 120° déjà: en opérant avec 1 gr. de substance, on perçoit nettement l'odeur d'ammoniac; vers 248°, la masse fond et il se produit une décomposition complète.

Par chauffage avec les acides dilués, l'amidrazone subit une décomposition compliquée; sous l'action de l'anhydride acétique, à chaud, on obtient l'acétyl-*β*-naphtyl-méthyl-triazol. Dans aucun cas nous n'avons constaté la formation de *β*-naphtoyl-hydrazine ou de son dérivé acétylé.

Triacétyl-β-naphtamidrazone.

On broie la *β*-naphtamidrazone avec de l'anhydride acétique et de l'acétate de sodium et laisse reposer trois à quatre heures à la température ordinaire. Par addition d'eau, on précipite le dérivé triacétylé et décompose l'anhydride en excès. Après filtration, on lave avec de l'acétone et recristallise deux fois dans l'alcool.

¹⁾ B. 30, 1879 (1897); A. 298, 34 (1897).

Cristaux incolores, fusibles à 186°.

5,361 mgr. subst. ont donné 12,900 mgr. CO₂ et 2,590 mgr. H₂O

3,500 mgr. subst. ont donné 0,410 cm³ N₂ (25°, 756 mm.)

C₁₇H₁₇O₃N₃ Calculé C 65,54 H 5,50 N 13,50%

Trouvé „ 65,64 „ 5,41 „ 13,39%

Chauffé au-dessus de son point de fusion, le composé se transforme en acétyl-β-naphtyl-méthyl-triazol, avec dégagement d'acide acétique; cette transformation est particulièrement facile sous l'action de l'anhydride acétique, à l'ébullition. Le dérivé triazolique a été purifié par cristallisation dans l'alcool et identifié.

Acétyl-β-naphtyl-méthyl-triazol (VI)¹⁾

La substance s'obtient, d'après *Pinner*²⁾, en chauffant pendant deux heures la β-naphtamidrazone avec de l'anhydride acétique et de l'acétate de sodium sec; après précipitation par l'eau et cristallisation dans l'alcool, elle forme des aiguilles incolores fusibles à 135°.

Nos essais ont confirmé les observations de *Pinner* sur ce point; d'autre part, en opérant sans acétate de sodium, nous avons obtenu le même produit. Une analyse de contrôle a fourni les résultats suivants:

4,803 mgr. subst. ont donné 12,600 mgr. CO₂ et 2,230 mgr. H₂O

2,476 mgr. subst. ont donné 0,359 cm³ N₂ (23°, 775 mm.)

C₁₅H₁₃ON₃ Calculé C 71,68 H 5,22 N 16,73%

Trouvé „ 71,55 „ 5,20 „ 17,05%

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.

165. Quelques dérivés de la β-naphtoyl-hydrazine

par Henri Goldstein et André Studer.

(6. X. 34.)

Dans une précédente communication³⁾, nous avons décrit la synthèse de la β-naphtoyl-hydrazine, C₁₀H₇ · CO · NH · NH₂. Afin de mieux caractériser ce composé, nous en avons préparé quelques dérivés.

Par condensation avec l'aldéhyde benzoïque, l'aldéhyde p-nitro-benzoïque, l'acétone et l'acétophénone, nous avons obtenu les hydrazones correspondantes:

C₁₀H₇ · CO · NH · N : CH · C₆H₅ (I) C₁₀H₇ · CO · NH · N : CH · C₆H₄ · NO₂ (II)

C₁₀H₇ · CO · NH · N : C(CH₃)₂ (III) C₁₀H₇ · CO · NH · N : C(CH₃) · C₆H₅ (IV)

¹⁾ Comme nous l'avons déjà fait remarquer dans la partie théorique, la position du groupe acétyle est incertaine.

²⁾ B. 30, 1881 (1897); A. 298, 37 (1897).

³⁾ Helv. 15, 941 (1932).

Cristaux incolores, fusibles à 186°.

5,361 mgr. subst. ont donné 12,900 mgr. CO₂ et 2,590 mgr. H₂O

3,500 mgr. subst. ont donné 0,410 cm³ N₂ (25°, 756 mm.)

C₁₇H₁₇O₃N₃ Calculé C 65,54 H 5,50 N 13,50%

Trouvé „ 65,64 „ 5,41 „ 13,39%

Chauffé au-dessus de son point de fusion, le composé se transforme en acétyl-β-naphtyl-méthyl-triazol, avec dégagement d'acide acétique; cette transformation est particulièrement facile sous l'action de l'anhydride acétique, à l'ébullition. Le dérivé triazolique a été purifié par cristallisation dans l'alcool et identifié.

Acétyl-β-naphtyl-méthyl-triazol (VI)¹⁾

La substance s'obtient, d'après *Pinner*²⁾, en chauffant pendant deux heures la β-naphtamidrazone avec de l'anhydride acétique et de l'acétate de sodium sec; après précipitation par l'eau et cristallisation dans l'alcool, elle forme des aiguilles incolores fusibles à 135°.

Nos essais ont confirmé les observations de *Pinner* sur ce point; d'autre part, en opérant sans acétate de sodium, nous avons obtenu le même produit. Une analyse de contrôle a fourni les résultats suivants:

4,803 mgr. subst. ont donné 12,600 mgr. CO₂ et 2,230 mgr. H₂O

2,476 mgr. subst. ont donné 0,359 cm³ N₂ (23°, 775 mm.)

C₁₅H₁₃ON₃ Calculé C 71,68 H 5,22 N 16,73%

Trouvé „ 71,55 „ 5,20 „ 17,05%

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.

165. Quelques dérivés de la β-naphtoyl-hydrazine

par Henri Goldstein et André Studer.

(6. X. 34.)

Dans une précédente communication³⁾, nous avons décrit la synthèse de la β-naphtoyl-hydrazine, C₁₀H₇ · CO · NH · NH₂. Afin de mieux caractériser ce composé, nous en avons préparé quelques dérivés.

Par condensation avec l'aldéhyde benzoïque, l'aldéhyde p-nitro-benzoïque, l'acétone et l'acétophénone, nous avons obtenu les hydrazones correspondantes:

C₁₀H₇ · CO · NH · N : CH · C₆H₅ (I) C₁₀H₇ · CO · NH · N : CH · C₆H₄ · NO₂ (II)

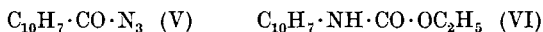
C₁₀H₇ · CO · NH · N : C(CH₃)₂ (III) C₁₀H₇ · CO · NH · N : C(CH₃) · C₆H₅ (IV)

¹⁾ Comme nous l'avons déjà fait remarquer dans la partie théorique, la position du groupe acétyle est incertaine.

²⁾ B. 30, 1881 (1897); A. 298, 37 (1897).

³⁾ Helv. 15, 941 (1932).

Traitée par l'acide azoteux, la β -naphtoyl-hydrazine se transforme en β -naphtazide (V), qui réagit normalement avec l'alcool éthylique en donnant le β -naphtyl-uréthane (VI); ce dérivé avait été obtenu précédemment par des voies différentes¹⁾.



L'action de l'acide sulfurique sur la 3-iodo-2-naphtazide nous avait permis d'obtenir directement la 3-iodo-2-naphtylamine²⁾, en opérant d'après la méthode de *Lindemann* et *Wessel*³⁾. Or, en traitant dans les mêmes conditions la β -naphtazide, nous n'avons pas obtenu de β -naphtylamine, mais uniquement de l'acide β -naphtoïque, formé par hydrolyse.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Aldéhyde-benzoïque- β -naphtoylhydrazone (I).

On chauffe à l'ébullition, pendant deux heures, 0,6 gr. de β -naphtoyl-hydrazine, 0,4 gr. d'aldéhyde benzoïque et 15 cm³ d'alcool; l'hydrazone ne tarde pas à cristalliser. On essore après refroidissement et recristallise dans l'alcool.

Longues aiguilles incolores, fondant à 210°.

2,788 mgr. subst. ont donné 0,241 cm³ N₂ (25°, 775 mm.)

C₁₈H₁₄ON₂ Calculé N 10,22 Trouvé N 10,12%

Aldéhyde-p-nitrobenzoïque- β -naphtoylhydrazone (II).

On dissout 0,6 gr. de β -naphtoyl-hydrazine dans 30 cm³ d'alcool et 0,5 gr. d'aldéhyde p-nitrobenzoïque dans 10 cm³ d'alcool, en chauffant à l'ébullition, puis on mélange les deux solutions; l'hydrazone commence aussitôt à se déposer. On chauffe encore pendant une heure, puis on complète la précipitation par addition d'eau. Par cristallisation dans l'alcool, dans lequel la substance est relativement peu soluble, on obtient de petites aiguilles jaunâtres, fondant à 228°.

3,393 mgr. subst. ont donné 0,373 cm³ N₂ (24°, 775 mm.)

C₁₈H₁₃O₃N₃ Calculé N 13,17 Trouvé N 12,94%

Acétone- β -naphtoylhydrazone (III).

On chauffe à l'ébullition, pendant deux heures, 1 gr. de β -naphtoyl-hydrazine et 15 cm³ d'acétone; l'acétone en excès sert de dissolvant. Par addition d'eau, on obtient l'hydrazone sous forme de petites paillettes.

¹⁾ *Cosiner*, B. **14**, 60 (1881); *Vittenet*, Bl. [3] **21**, 958 (1899).

²⁾ *Helv.* **15**, 937 (1932).

³⁾ B. **58**, 1225 (1925); il s'agit d'une simplification apportée à la réaction de *Curtius*.

Recristallisée dans l'acétone diluée, la substance forme de belles paillettes incolores, fondant à 143°; par recristallisation dans l'alcool dilué, on obtient de petites aiguilles.

2,988 mgr. subst. ont donné 0,321 cm³ N₂ (24°, 775 mm.)

C₁₄H₁₄ON₂ Calculé N 12,39 Trouvé N 12,59%

Acétophénone-β-naphtoylhydrazone (IV).

On chauffe à l'ébullition, pendant deux à trois heures, 0,6 gr. de β-naphtoyl-hydrazine, 4 cm³ d'acétophénone et 4 cm³ d'alcool. L'hydrazone se dépose par refroidissement. On recristallise dans l'alcool.

Paillettes et aiguilles incolores, fondant à 200°.

2,818 mgr. subst. ont donné 0,233 cm³ N₂ (24,5°, 774 mm.)

C₁₉H₁₆ON₂ Calculé N 9,93 Trouvé N 9,71%

β-Naphtazide (V).

On broie dans un mortier 3 gr. de β-naphtoyl-hydrazine avec 4 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et dilue avec 20 cm³ d'eau; on ajoute de la glace et introduit rapidement, en agitant énergiquement, 1 gr. de nitrite de sodium en solution concentrée. La réaction est immédiate et l'azide se dépose; on essore, lave à l'eau et sèche à l'obscurité sur de la porcelaine poreuse.

Poudre jaunâtre; la substance fond vers 76°, puis déflagre.

En introduisant la β-naphtazide dans l'acide sulfurique à 90%, nous avons observé un dégagement gazeux; après dilution avec de l'eau, nous avons obtenu un dépôt incolore, soluble dans une solution de carbonate de sodium et reprecipité par l'acide chlorhydrique. Il s'agit d'*acide β-naphtoïque*. En répétant l'expérience successivement avec de l'acide sulfurique concentré et à 50%, nous avons obtenu le même résultat et nous n'avons pas pu isoler de β-naphtylamine.

β-Naphtyl-uréthane (VI).

On chauffe à l'ébullition, pendant trois heures, 1 gr. de β-naphtazide et 15 cm³ d'alcool absolu; au début de la réaction, il se produit un dégagement d'azote. On chasse la moitié de l'alcool par distillation et précipite l'uréthane en ajoutant 30 cm³ d'eau. Par cristallisation dans l'alcool, on obtient des aiguilles incolores, dont les propriétés correspondent aux données de *Vittenet*¹⁾.

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.

¹⁾ Bl. [3] 21, 958 (1899).

166. Observations roentgénographiques sur des polypeptides inférieurs et supérieurs

par Kurt H. Meyer et Y. Go.

(9. X. 34.)

Durant ces dernières années, on a pu représenter par des modèles dans l'espace les formules chimiques de quelques composés naturels fortement polymérisés tels que la cellulose, le caoutchouc et la gutta percha. Mais il est un groupe de polymères supérieurs des plus intéressants et des plus variés, celui des matières protéïques, au sujet duquel nous sommes moins bien renseignés: nos connaissances sur la position dans l'espace de leurs atomes sont encore très incomplètes, car seuls quelques protides fournissent des roentgénogrammes permettant de tirer certaines conclusions quant à la disposition des chaînes albuminoïdes.

C'est la structure fine de la soie naturelle que nous connaissons le mieux: cette substance donne comme l'ont montré *Herzog* et *Jancke* un diagramme de fibres que *K. H. Meyer* et *H. Mark*¹⁾ ont interprété au moyen d'un modèle de chaînes à valences principales (voir fig. 1 du mémoire cité). La soie contient une matière amorphe, dans laquelle se trouvent enrobés des cristallites formés de chaînes à valences principales; ces dernières se composent de restes d'alanine et de glycine et sont disposées parallèlement dans le cristallite. *Kratky*²⁾ a fait plus tard une étude roentgénographique encore plus précise de la soie et *K. H. Meyer* et *H. Mark*³⁾ ont adapté leur modèle aux résultats de cet auteur. Mais malgré tout, la représentation de la structure de la soie est loin d'être aussi bien fondée que le modèle de la cellulose; *Andress* a en effet calculé le roentgénogramme de ce dernier et l'a trouvé en parfaite concordance avec les intensités observées.

Parmi les autres observations roentgénographiques mentionnons la découverte que les tendons fournissent un diagramme de fibres identique à celui de la gélatine étirée. *K. H. Meyer*⁴⁾ d'une part et *G. Boehm*⁵⁾ de l'autre ont observé en outre que le muscle étendu donne également un diagramme de fibres: les chaînes protéïques du muscle sont à une distance de 11 Å les unes des autres. Rappelons pour terminer l'intéressante découverte qu'a faite *Astbury*⁶⁾ des

¹⁾ B. 61, 1932 (1928).

²⁾ Z. physikal. Ch. [B], 5, 297 (1929).

³⁾ Aufbau der Hochpolymeren, p. 223.

⁴⁾ Bioch. Z., 214, 253 (1929); 217, 433 (1930).

⁵⁾ Naturw. 18, 282 (1930); Z. f. Biol. 31, 203 (1931).

⁶⁾ Phil. Trans. Roy. Soc. London [A] 230, 75 (1931).

deux diagrammes différents de la kératine (cheveu, laine) natif et étiré. *Astbury* croit que dans le cheveu natif les chaînes forment des lignes brisées; dans le cheveu étiré par contre, elles seraient étendues et allongées.

Il est certain que les recherches sur la forme des chaînes protéiques et leur disposition dans l'organisme seront grandement facilitées dès que nous serons renseignés sur la forme des chaînes peptidiques de structure simple et sur leur arrangement dans le cristallite. C'est pour cette raison que nous avons entrepris l'étude roentgénographique de polypeptides dérivés de la glycine: nous en publions ici les premiers résultats.

C'est *Lenel*¹⁾ le premier qui a publié des recherches roentgénographiques sur des polypeptides; il s'agissait des produits originaux d'*Emile Fischer*; il constata seulement leur nature cristalline. Plus tard *Bernal*²⁾ a examiné le glyocolle, la glycyglycine et la diglycyglycine.

Nous avons effectué l'étude roentgénographique des substances suivantes: tri-, tétra-, penta-, hexa- et heptaglycyglycine. Ces deux derniers produits ont été mis aimablement à notre disposition par M. le Prof. *Abderhalden* et nous lui en exprimons ici toute notre reconnaissance. Nous avons dû nous borner à des diagrammes de *Debye-Scherrer*, car, malgré tous nos efforts nous n'avons pu obtenir des cristaux de grande dimension.

Préparation des polypeptides polymères.

Nous avons cherché avant tout à obtenir des polyglycyglycines supérieures: on pouvait s'attendre en effet à ce que ces substances présentent une grande analogie avec des produits naturels tels que la soie; ceci à plus forte raison encore si elles représentent des mélanges et non pas des individus chimiques. Des indices de formation de peptides fortement polymérisés ont été observés plusieurs fois.

a) D'après *Balbiano*³⁾ il se forme par chauffe du glyocolle dans la glycérine une substance « semblable à la corne » à côté de beaucoup de dicétopipérazine. D'autre part, *Maillard*⁴⁾ n'a pu observer cette substance. Nous n'avons obtenu que de très petites quantités de cette substance à côté de dicétopipérazine, des peptides inférieurs et de produits de décomposition de toute espèce, de sorte que nous avons dû abandonner cette voie.

b) D'après *Curtius*⁵⁾ et ses collaborateurs il se forme par autocondensation de l'éther du glyocolle en solution chloroformique

¹⁾ Naturwiss. **19**, 19 (1931).

²⁾ Z. Kryst. **78**, 563 (1931).

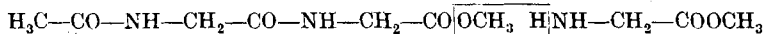
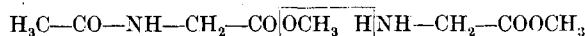
³⁾ B. **33**, 2323 (1900); B. **34**, 1501 (1901); G. **32**, 410 (1902); Atti Accad. Lincei [5] **23**, I, 893 (1914).

⁴⁾ C. r. **153**, 1078 (1911).

⁵⁾ B. **55**, 1543 (1922).

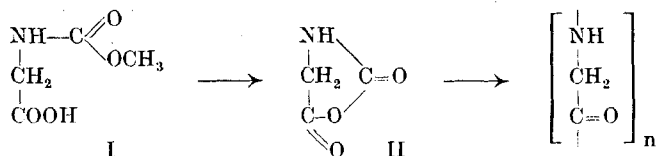
sèche un produit polymérisé, ainsi que de la dicéto-pipérazine. Nous avons obtenu beaucoup de dicétopipérazine et un peu de biuret impur. Si l'on dissout la base impure dans l'eau chaude il se sépare des flocons peu solubles qui une fois filtrés se contractent comme des flocons de gélatine. Ils sont insolubles dans l'eau, solubles dans le bromure de lithium et donnent les mêmes roentgénogrammes que les polyglycyl-glycines décrites en d).

c) Nous avons tenté d'autre part la synthèse de polyglycyl-glycines supérieures par la méthode suivante: de l'éther du glycolle fraîchement préparé a été introduit à chaud et par petites portions dans de l'éther d'acétyl-glycolle; il réagissait ainsi continuellement avec un excès de dérivé acétylé. On pouvait s'attendre d'abord à la formation de l'éther de l'acétyl-glycyl-glycine, puis à celle de l'éther de l'acétyl-diglycyl-glycine et ainsi de suite.



Nous avons obtenu effectivement l'éther du tripéptide; mais le produit de réaction était déjà solide et ne se prêtait plus à une condensation ultérieure.

d) C'est la méthode de préparation de « l'anhydride du glycolle » indiquée par *Leuchs*¹⁾, qui nous permet enfin d'aboutir. La substance que *Leuchs* a décrite sans en donner la constitution est en réalité une polyglycyl-glycine. Cette formule a déjà été prise en considération par *Wessely*²⁾. Le carbonate cyclique (II) formé par l'action du chlorure de thionyle sur la carbométhoxyglycine (I) dégage d'après *Leuchs*, dans diverses conditions, de l'anhydride carbonique et se transforme en polyglycyl-glycine.



Préparation de la carbométhoxyglycine.

7,5 gr. de glycolle sont dissous dans le moins d'eau possible et refroidis à 0°. On y laisse couler simultanément de deux burettes, en agitant continuellement, des solutions concentrées de 7,0 gr. de carbonate de potassium et de 9,5 gr. d'éther chloro-carbonique. La solution est évaporée dans le vide et le résidu est extrait à l'éther. La carbométhoxy-glycine se sépare de l'extrait éthéré après addition d'éther de pétrole. Rendement 70% de la théorie.

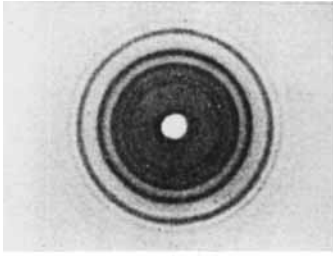
Carbonate de glycolle (II).

Il a été préparé d'après la méthode de *Leuchs*.

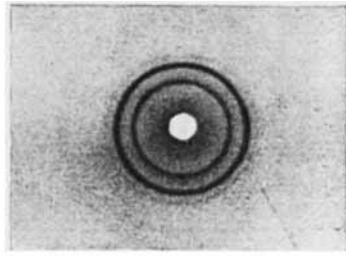
¹⁾ B. 39, 857 (1906); 40, 3243 (1907); 41, 1721 (1908).

²⁾ Z. physiol. Ch. 146, 72 (1925); 154, 91 (1926); 155, 102 (1926); 170, 38 (1927).

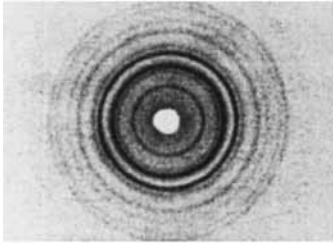
Planche I.



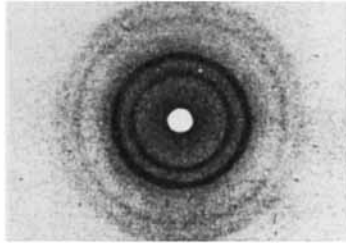
I



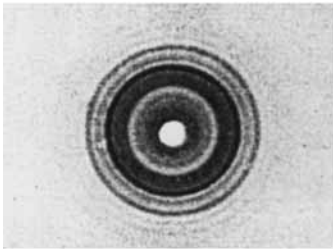
V



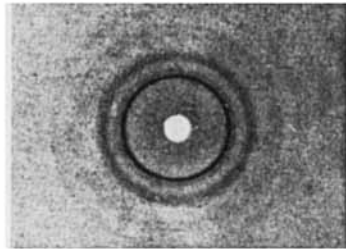
II



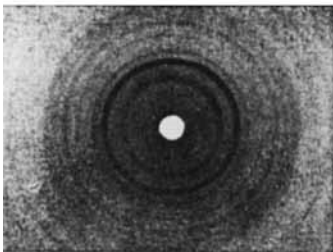
VI



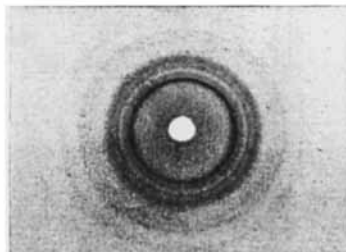
III



VII



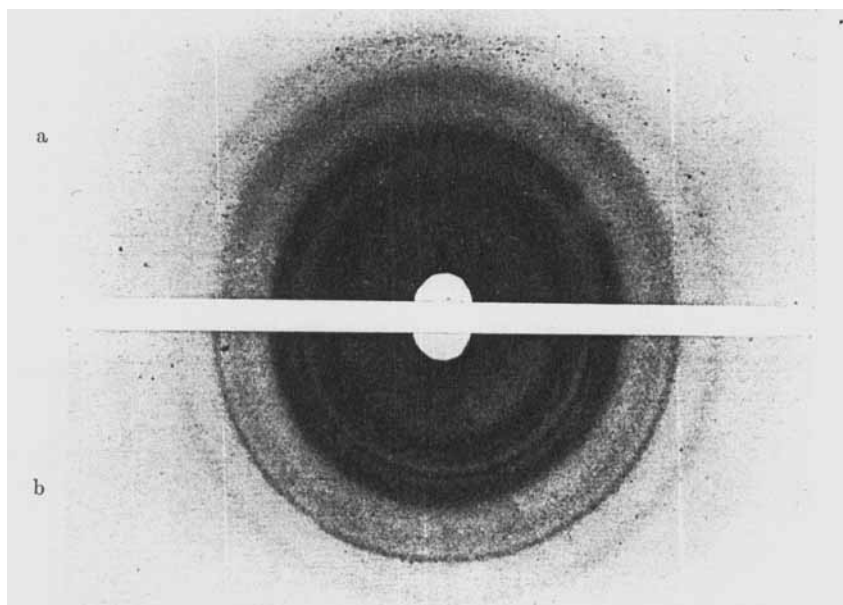
IV



VIII

Diagrammes de: I Glycine, II Glycyl-glycine, III Diglycyl-glycine, IV Tri-glycyl-glycine, V Tétracycline, VI Penta-, VII Hexa-, VIII Heptaglycyl-glycine.

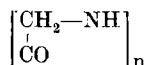
Planche II.



a: Polyglycyl-glycine
b: Heptaglycyl-glycine
CuK α ; distance 40 mm

Polyglycyl-glycine.

Leuchs et plus tard *Wessely*²⁾ ont étudié la formation du composé



à partir du carbonate de glyocolle. Ces auteurs ont observé la formation de substances insolubles ayant la composition d'un anhydride du glyocolle et qui s'obtiennent par des traitements variés du carbonate de glycine: chauffe à l'air, exposition à l'air humide, chauffe dans la pyridine. Nous avons pu confirmer les indications de *Leuchs*; mais la formule de son composé n'est pas exactement celle d'un anhydride de glyocolle, il s'agit d'une polyglycyl-glycine dont le groupe aminé libre terminal se laisse doser d'après *van Slyke*.

Aucun de ces produits n'est macrocristallin, mais tous donnent distinctement des anneaux de *Debye-Scherrer*. Mentionnons déjà ici que leurs diagrammes sont analogues à celui de l'heptaglycyl-glycine. Notre conception qu'il s'agit de polypeptides se trouve ainsi confirmée. Ils ne se dissolvent que dans le bromure de lithium, l'acide sulfurique concentré et d'autres dissolvants pour polypeptides supérieurs.

Le produit obtenu par exposition à l'air humide contient 0,72% d'azote aminé libre, ce qui correspond à la formule moyenne d'une tritriacontaglycyl-glycine d'un poids moléculaire de 2000¹⁾. Lorsqu'on dilue par l'eau sa solution dans le bromure de lithium, il se précipite des flocons qui, à l'état sec, forment des films cassants et transparents comme ceux de la gélatine dégradée. A part cela, cette substance ne présente aucune analogie avec les protides solubles dont les propriétés dépendent essentiellement des groupes latéraux.

Etude röntgénographique des polypeptides.

Nos diagrammes de *Debye-Scherrer* sont reproduits dans la planche I. On constate jusqu'au tétrapeptide la présence de plusieurs anneaux d'intensité identique; à partir du tétrapeptide les interférences 4,15 Å et 3,12 Å prédominent tandis que dans l'hexa- et l'heptapeptide c'est finalement l'interférence de 4,15 Å qui devient la plus forte. Ceci indique une disposition relativement simple des chaînes: en effet la plus grande partie des atomes sont arrangés dans des plans réticulaires distants de 4,15 Å et l'hypothèse la plus simple est que les chaînes en zig-zag sont couchées à plat dans ces plans, ainsi qu'on l'admet dans la soie et dans les cheveux étirés.

Les produits de polymérisation donnent pour la plupart des diagrammes qui se rapprochent beaucoup de celui de l'heptaglycyl-

¹⁾ La méthode de *van Slyke* donne — chez les dérivés de la glycine — une teneur trop élevée en azote aminé. Donc, le poids moléculaire de 2000 est une valeur minima.

glycine; la planche II montre l'exactitude avec laquelle coïncident presque toutes les interférences des deux composés. Ceci permet de conclure à l'analogie de leur structure.

Le produit obtenu par décomposition en présence de pyridine a montré une disposition différente: l'interférence de 4,15 Å est absente, en revanche on observe des interférences à 4,4 Å et 3,45 Å; mais en le dissolvant dans le bromure de lithium et en le précipitant par l'eau, on le transforme en une substance qui fournit, elle, le diagramme caractéristique décrit plus haut, qui a donc la même structure que l'heptaglycyl-glycine. Nous ne saurions dire encore avec certitude s'il s'agit d'un cas de polymorphie analogue à celui de la cellulose (avant et après la mercerisation).

RÉSUMÉ.

a) A partir du carbonate cyclique de glyocolle on obtient des polyglycyl-glycines d'un poids moléculaire moyen de 2000.

b) Les röntgénogrammes des tri-, tétra-, penta-, hexa- et heptaglycyl-glycines indiquent que l'arrangement des atomes dans ces composés se rapproche de plus en plus de celui des polyglycyl-glycines d'un poids moléculaire moyen de 2000. La masse principale se trouve distribuée dans des plans réticulaires distants de 4,15 Å; il en résulte que les chaînes peptidiques en zig-zag sont probablement disposées à plat dans des plans parallèles, ainsi qu'on l'admet dans la soie naturelle et dans la kératine étirée.

Genève, Laboratoire de Chimie organique et inorganique de l'Université.

167. Die Zersetzung von Fructose im Quarzlicht bei Gegenwart von Pyridin. Eine Methode zur quantitativen Bestimmung von Pyridin in sehr verdünnter Lösung

von Remy Cantieni.

(8. X. 34.)

Fructose wird in wässriger Lösung im Quarzlicht unter Gas-ausscheidung (Kohlenmonoxyd) zersetzt.

Es soll untersucht werden, in welchem Sinn Pyridin auf die Zersetzung der Fructose im Quarzlicht einwirkt.

In den folgenden Versuchen werden Fructoselösungen von konstanter Konzentration mit wechselnden Mengen Pyridin (50, 1, 1/10, 1/100, 1/1000 und 1/10000 %) bei gleich bleibenden Bedingungen belichtet.

Die wässrigen, pyridinhaltigen Fructoselösungen werden durch Mischen von 2,5 g Fructose¹⁾ mit 50 cm³ wässriger Pyridinlösung²⁾ hergestellt. Die Konzentrationsangaben

¹⁾ Lävulose kryst., *Schering-Kahlbaum*.

²⁾ Pyridin reinst., *Schering-Kahlbaum*.

glycine; la planche II montre l'exactitude avec laquelle coïncident presque toutes les interférences des deux composés. Ceci permet de conclure à l'analogie de leur structure.

Le produit obtenu par décomposition en présence de pyridine a montré une disposition différente: l'interférence de 4,15 Å est absente, en revanche on observe des interférences à 4,4 Å et 3,45 Å; mais en le dissolvant dans le bromure de lithium et en le précipitant par l'eau, on le transforme en une substance qui fournit, elle, le diagramme caractéristique décrit plus haut, qui a donc la même structure que l'heptaglycyl-glycine. Nous ne saurions dire encore avec certitude s'il s'agit d'un cas de polymorphie analogue à celui de la cellulose (avant et après la mercerisation).

RÉSUMÉ.

a) A partir du carbonate cyclique de glyocolle on obtient des polyglycyl-glycines d'un poids moléculaire moyen de 2000.

b) Les röntgénogrammes des tri-, tétra-, penta-, hexa- et heptaglycyl-glycines indiquent que l'arrangement des atomes dans ces composés se rapproche de plus en plus de celui des polyglycyl-glycines d'un poids moléculaire moyen de 2000. La masse principale se trouve distribuée dans des plans réticulaires distants de 4,15 Å; il en résulte que les chaînes peptidiques en zig-zag sont probablement disposées à plat dans des plans parallèles, ainsi qu'on l'admet dans la soie naturelle et dans la kératine étirée.

Genève, Laboratoire de Chimie organique et inorganique de l'Université.

167. Die Zersetzung von Fructose im Quarzlicht bei Gegenwart von Pyridin. Eine Methode zur quantitativen Bestimmung von Pyridin in sehr verdünnter Lösung

von Remy Cantieni.

(8. X. 34.)

Fructose wird in wässriger Lösung im Quarzlicht unter Gas-ausscheidung (Kohlenmonoxyd) zersetzt.

Es soll untersucht werden, in welchem Sinn Pyridin auf die Zersetzung der Fructose im Quarzlicht einwirkt.

In den folgenden Versuchen werden Fructoselösungen von konstanter Konzentration mit wechselnden Mengen Pyridin (50, 1, 1/10, 1/100, 1/1000 und 1/10000 %) bei gleich bleibenden Bedingungen belichtet.

Die wässrigen, pyridinhaltigen Fructoselösungen werden durch Mischen von 2,5 g Fructose¹⁾ mit 50 cm³ wässriger Pyridinlösung²⁾ hergestellt. Die Konzentrationsangaben

¹⁾ Lävulose kryst., *Schering-Kahlbaum*.

²⁾ Pyridin reinst., *Schering-Kahlbaum*.

der Pyridinlösungen beziehen sich auf Volumprocente. Die Lösungen werden in einem Quarzkolben von 50 cm³ Inhalt belichtet.

Das Belichten geschieht mit einer Horizontalquarzquecksilberlampe¹⁾, die einer Akkumulatorenbatterie von 120 Volt Spannung angeschlossen ist. Die Lampe wird mit 4,2 Amp. belastet.

Der Quarzkolben befindet sich in einem Abstand von 1 mm von der Lampe. Um die Reaktion bei gewöhnlicher Temperatur vor sich gehen zu lassen, wird der Kolben durch Berieseln mit Wasser gekühlt.

Die Belichtungszeit der pyridinhaltigen Fructoselösungen beträgt eine Stunde.

Da die Gasentwicklung aus den belichteten Lösungen nach Löschen der Lampe nicht sofort aufhört, wird das Gasvolumen erst nach vollständigem Nachlassen der Gasausscheidung gemessen.

% Pyridin	cm ³ Gas	Farbe der Lösung	
50	—	braun	Ausscheidung eines braunen Körpers
1	—	hellbraun	„ „
0,1	0,4	dunkelgelb	keine Ausscheidung
0,01	4,4	hellgelb	„ „
0,001	11,0	Spur gelb	„ „
0,0001	15,8 ²⁾	farblos	„ „

1. Fructoselösungen, die grössere Mengen Pyridin enthalten (von etwa 1% aufwärts), geben im Quarzlicht keine Gasentwicklung. (Die Lösungen färben sich durch das Belichten braun, unter Ausscheidung eines festen, braunen Körpers.)

2. Fructoselösungen mit kleinen Mengen Pyridin (von etwa 1% abwärts) zeigen im Quarzlicht Gasausscheidung. (Die Lösungen färben sich durch das Belichten gelb.)

3. Die Gasmengen, die man im Quarzlicht aus Fructoselösungen mit Zusätzen von Pyridin erhält, nehmen zu mit abnehmender Pyridinkonzentration. (Die Intensität der Gelbfärbung der belichteten Lösungen nimmt mit fallender Pyridinkonzentration ab).

4. Die Konzentration, bei welcher die Gasentwicklung aus Fructoselösungen im Quarzlicht auf Zusatz von Pyridin aufhört, liegt zwischen 0,1 und 1% Pyridin.

5. Die Konzentration, bei welcher Pyridin auf Fructoselösungen im Quarzlicht nicht mehr einwirkt, liegt zwischen 0,001 und 0,0001% Pyridin.

Aus den Resultaten 2—5 ergibt sich die Möglichkeit, Pyridin in sehr verdünnten Lösungen (bis zu Konzentrationen zwischen 0,001 und 0,0001%) mit Hilfe von Fructose im Quarzlicht quantitativ auf gasometrischem Weg zu ermitteln.

Basel, Physikalisch-chemische Anstalt der Universität.

¹⁾ Typ G 2, Heraeus.

²⁾ Dies entspricht der Gasmenge, die man, unter gleichen Bedingungen wie oben, aus einer pyridinfreien Fructoselösung erhält.

168. Über die potentiometrische Bestimmung kleinster Jodmengen

von R. Flatt.

(14. X. 34.)

Die im menschlichen Körper vorhandenen sehr geringen Jodmengen spielen bekanntlich physiologisch eine sehr wichtige Rolle. Kropferkrankung und Kretinismus hängen mit dem Jodstoffwechsel zusammen.

Nach einer Schätzung von *Buchholz*¹⁾ enthält der menschliche Körper insgesamt etwa 11 mg Jod; davon entfällt etwa ein Drittel auf die Schilddrüse. Blut enthält nach *Veil*²⁾ pro Liter etwa 0,1 mg Jod. nach neueren Untersuchungen verschiedener Autoren³⁾ 0,25—0,30 mg Jod. Will man am lebenden Menschen Untersuchungen über Schwankungen des Jodgehaltes des Bluts ausführen, so ist man genötigt, von Zeit zu Zeit Blutproben zu entnehmen, um darin die geringen Jodmengen quantitativ zu ermitteln. Hierzu stehen jeweilen etwa 10, höchstens 20 cm³ zur Verfügung; daher liegen in der Probe nur wenige γ Jod vor, die mit einer Genauigkeit von mindestens $\pm 0,1 \gamma$ Jod bestimmt werden müssen. Es werden also in bezug auf Empfindlichkeit und Präzision sehr hohe Anforderungen gestellt.

Die analytische Bestimmung des Jods in biologischem Material ist schon um 1850 von *Chatin*⁴⁾ versucht worden. Eine brauchbare Methode wurde aber erst 1923 von *Th. v. Fellenberg*⁵⁾ angegeben, der sehr umfangreiche Untersuchungen über das Vorkommen, den Kreislauf und den Stoffwechsel des Jods durchführte⁶⁾.

Das *v. Fellenberg'sche* Jodbestimmungsverfahren zerfällt in drei Phasen:

1. die Zerstörung der organischen Substanzen durch Glühen in alkalischem Medium,
2. die Trennung der Jodsalze von den übrigen anorganischen Bestandteilen des Glührückstandes.
3. die Titration des Jods.

Seit der Bekanntgabe dieser Analysenmethode haben sich zahlreiche Forscher mit der Bestimmung geringster Jodmengen in tierischen und pflanzlichen Produkten befasst. Die vielen Abänderungs- und Verbesserungsvorschläge betreffen fast ausschliesslich die erste Operation, d. h. die Zerstörung der organischen Substanzen. Hierüber orientieren ausführlich die in der Zeitschrift für analytische Chemie erschienenen Fortschrittsberichte⁷⁾. Dagegen haben fast

¹⁾ Z. ges. exptl. Med. **63**, 188 (1918).

²⁾ Münch. med. Woch.-schr. **72**, 636 (1925).

³⁾ Z. anal. Ch. **97**, 370 (1934).

⁴⁾ Zahlreiche Abhandlungen in den C. r. von 1850 bis 1876.

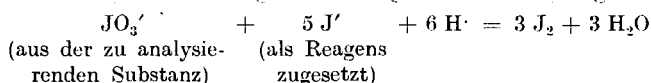
⁵⁾ Mitt. **14**, 161 (1923).

⁶⁾ *Th. v. Fellenberg*, Das Vorkommen, der Kreislauf und der Stoffwechsel des Jods, München. 1926.

⁷⁾ Z. anal. Ch. **71**, 219 (1927); **81**, 416 (1930); **97**, 367 (1934).

alle Autoren die beiden nachfolgenden Operationen ganz oder doch wenigstens im Prinzip von *v. Fellenberg* übernommen. Sie bestehen darin, dass man das im Glührückstand als Jodid vorliegende Jod mit Alkohol extrahiert, den Alkohol verjagt und das Jodid mittelst Brom oder Chlor zu Jodat oxydiert. Zur Titration benützt *v. Fellenberg* die schon von *L. W. Winkler*¹⁾ für Mikrojodbestimmungen vorgeschlagene Reaktion, nach welcher man auf die saure Jodatlösung Kaliumjodid einwirken lässt, wodurch Jod in Freiheit gesetzt wird, das man nach *v. Fellenberg* mit 0,004-n. Thiosulfatlösung und Stärke als Indikator titriert.

Die dieser Titration zugrunde liegende Gleichung



zeigt, dass man auf diese Weise 6 mal mehr Jod titriert, als in der ursprünglichen Substanz vorhanden war. *v. Fellenberg* sieht in dieser Tatsache einen entschiedenen Vorteil dieses Titrationsverfahrens.

Zusammenfassend kann man also sagen, dass gegenwärtig zur Mikrojodbestimmung zwar nach verschiedenen Verfahren die organischen Bestandteile weggeschafft werden, dass aber allgemein mit Alkohol das Jodid aus dem anorganischen Rückstand herausgelöst und zu Jodat oxydiert wird, worauf man nach *Winkler-v. Fellenberg* titriert.

Es ist nicht von der Hand zu weisen, dass dieses Titrationsverfahren gewisse Gefahren in sich birgt, die zu Fehlresultaten führen können, ohne dass diese als solche erkannt werden. Wären beispielsweise in der oxydierten Probe ausser dem zu bestimmenden Jodat noch andere, fremde oxydierende Substanzen zugegen, so würden diese mit dem als Reagens zugesetzten Kaliumjodid ebenfalls Jod in Freiheit setzen, das zur Titration gelangen würde. Das Resultat würde also zu hoch ausfallen. Es ist besonders hervorzuheben, dass weder vor noch nach der Titration eine Möglichkeit besteht, auf das Mitspielen von solchen Fremdsubstanzen zu schliessen. Es ist auch nicht möglich, die einmal titrierte Probe nochmals zu einer Kontrolltitration zu verwenden, da ja jetzt ausser dem Jod der Analysensubstanz noch verhältnismässig grosse Mengen Jod aus dem zugesetzten Kaliumjodid vorliegen.

Will man also nicht auf eine einzige, immer mit einer gewissen Unsicherheit behaftete Titration abstellen, so ist man genötigt, Parallelbestimmungen auszuführen, um aus ihrer Übereinstimmung auf die Richtigkeit des Titrationsresultates zu schliessen. Abgesehen

¹⁾ Nach *J. v. Wesselszky*, Z. anal. Ch. **39**, 85 (1900); *L. W. Winkler*, Z. angew. Ch. **29**, 342 (1916).

von der Mehrarbeit wird man nur ungern so vorgehen, denn, wenn man schon Mikrojodbestimmungen ausführen muss, wird man lieber die gesamte Probe auf einmal verarbeiten, um möglichst viel Jod in der Probe zu haben, als die vorhandene Substanz in mehrere Teile zu trennen.

Diese Bedenken gaben Anlass, nach einer neuen Mikrojodtitration zu suchen, die folgenden Anforderungen genügen sollte:

1. Präzision der Titration $\pm 0,05 \gamma J'$,
2. Titration ohne Zusatz eines jodhaltigen Reagens,
3. Unabhängigkeit von möglicherweise vorhandenen oxydierenden oder reduzierenden Fremdstoffen,
4. Möglichkeit, die austitrierte Probe zu einer Kontrolltitration aufzuarbeiten.

Ausgangspunkt dieser Untersuchung war eine Studie über die potentiometrische Bestimmung der Halogene, die gemeinsam mit *A. Boname*¹⁾ ausgeführt worden ist.

Wenn man in einem Gemisch der drei Halogenide Chlorid, Bromid und Jodid die drei Komponenten bestimmen will, so stehen, abgesehen von der immer unzuverlässigen indirekten Analyse, prinzipiell zwei Wege offen:

1. die fraktionierte Fällung;
2. die fraktionierte Oxydation.

Zur Erkennung der aufeinander folgenden Phasen der Analyse ist es zum vorneherein gegeben, potentiometrisch zu titrieren.

Es ist bekannt, dass die potentiometrische Titration von Halogenidgemischen mit Silbernitrat keine genauen Werte gibt, da das zuerst ausfallende Silberjodid stets Silberbromid und Silberchlorid mitreisst, wodurch der erste Potentialsprung verspätet eintritt. In gleicher Weise reisst in der zweiten Phase der Titration Silberbromid Silberchlorid mit. Dagegen konnten wir zeigen, dass die potentiometrisch kontrollierte fraktionierte Oxydation erlaubt, Jodid neben beliebigen Mengen Bromid und Chlorid genau zu bestimmen.

Versetzt man eine Chlorid, Bromid und Jodid enthaltende Lösung nach und nach mit einem starken Oxydationsmittel, so treten stufenweise folgende Reaktionen auf:

- I. Jodid wird zu freiem Jod oxydiert,
- II. freies Jod wird zu JCl oxydiert,
- III. Bromid wird zu freiem Brom oxydiert.

Die nachfolgenden Reaktionen interessieren uns hier nicht.

Da das Oxydationspotential des Jodmonochlorids in Gegenwart von geringen Mengen Chlorid nur wenig tiefer liegt als dasjenige des freien Broms, so beobachtet man zwischen den Stufen I und II einen gut ausgeprägten, zwischen II und III dagegen einen flachen,

¹⁾ *A. Boname*, Sur la Séparation potentiométrique des Halogénures, Thèse, Strasbourg, 1931; *R. Flatt* und *A. Boname*, Bl. [4] 51, 761 (1932).

undeutlichen Potentialsprung. Ist aber viel Chlorid vorhanden, z. B. bei der Titration von stark salzsauren Lösungen, so wird das Oxydationspotential des Jodmonochlorids so stark herabgedrückt, dass der erste Potentialsprung undeutlich wird, der zweite dagegen sehr scharf erscheint.

Die Makrotitration des Jodids neben Bromid und Chlorid wird daher so ausgeführt, dass man die mit viel Salzsäure versetzte Lösung mit Permanganat oder — noch besser — mit Bromat potentiometrisch titriert und den Potentialsprung der Jodmonochlorid-Bildung beobachtet. Als Indikatorelektrode dient eine Platinsonde; als Vergleichselektrode benützen wir eine Platinelektrode, die in eine freies Brom enthaltende Kaliumbromid-Lösung taucht. Um während der Titration Jodverluste durch Verdampfung zu vermeiden, setzt man einige cm³ Tetrachlorkohlenstoff oder Chloroform zu. Intensives Rühren ist unerlässlich. Zur Potentialmessung kann man ein Millivoltmeter mit hohem Widerstand mit vorgeschaltetem regulierbarem Graphitwiderstand benützen (*Treadwell*-Schaltung) oder sich der Kompensationsmethode bedienen (*Poggendorff*-Schaltung).

Dieses Prinzip der Jodidtitration wurde unabhängig von uns auch von *Gorbatschew* und *Kassatkina*¹⁾ angewandt und gleichzeitig mit uns bekannt gegeben²⁾.

In einer später erschienenen Mitteilung von *L. W. Winkler*³⁾ wird die Ansicht vertreten, dass die Titration von Jodid neben Bromid in salzsaurer Lösung mit Bromat zu Jodmonobromid führt. Ein Vergleich der von *Finkelstein*⁴⁾ ermittelten Potentiale von Ketten mit Jodmonochlorid und Jodmonobromid zeigt jedoch, dass die Oxydation des Jods nicht zu Jodmonobromid, sondern zu Jodmonochlorid führt.

Die Potentialkurven, die man bei der Titration von nicht allzu-sehr verdünnten salzsauren Jodidlösungen erhält, zeigen einen unscharfen Wendepunkt im Äquivalenzpunkt der Jodbildung und im doppelten Abstand vom Titrationsanfangspunkt einen sehr scharfen Potentialsprung mit einem annähernd senkrechten Kurvenstück, das den Endpunkt der Jodmonochlorid-Bildung anzeigt.

Es wurde nun versucht, in einer Reihe von Makrotitrationen diejenige Verdünnung zu ermitteln, die gerade noch eine präzise Bestimmung des Jods erlaubt. Dabei wurde festgestellt, dass man noch 0,000001-n. Jodidlösungen mit einer Präzision von $\pm 10\%$ bestimmen kann. Für die Titration so hoch verdünnter Lösungen ist der Zusatz von Tetrachlorkohlenstoff oder Chloroform als Jodlösungsmittel nicht empfehlenswert. Jodverluste durch Verdampfung treten nicht mehr ein.

¹⁾ Z. anorg. Ch. **191**, 104 (1930).

²⁾ Bl. [4] **47**, 1125 (1930).

³⁾ Z. anal. Ch. **87**, 116 (1932).

⁴⁾ Z. physikal. Ch. **124**, 285 (1926).

Bemerkenswert ist der Verlauf der Potentialkurve für solche äusserst verdünnte Jodidlösungen. Im Umschlagsgebiet wird wohl ein sehr deutlicher Potentialsprung beobachtet, jedoch erscheint kein Wendepunkt, sondern man erhält nach einem flachen Kurvenstück einen annähernd linearen Potentialanstieg. Der Äquivalenzpunkt fällt mit dem Punkte stärkster Richtungsänderung der Potentialkurve zusammen.

Dieser ungewohnte Potentialverlauf, der mit der *Nernst'schen* Formel im Widerspruch zu stehen scheint, gibt zu interessanten Erörterungen über die Potentialbildung in sehr verdünnten Lösungen Anlass; an dieser Stelle soll darauf nicht eingegangen werden. Es sei nur festgehalten, dass wir durch sorgfältig ausgeführte systematische Versuche mit Sicherheit festgestellt haben, dass dieser unerwartete Gang nicht auf vorhandene Verunreinigungen zurückzuführen ist.

Zur Auswertung der Titrationskurve benützen wir das folgende graphische Verfahren. Durch den ersten Teil der Kurve wird eine Gerade gelegt und diese nach rechts verlängert. Der lineare Teil des Potentialsprungs wird nach unten verlängert. Der Schnittpunkt dieser beiden Geraden wird als Äquivalenzpunkt betrachtet (siehe Fig. 1, Kurve *a*).

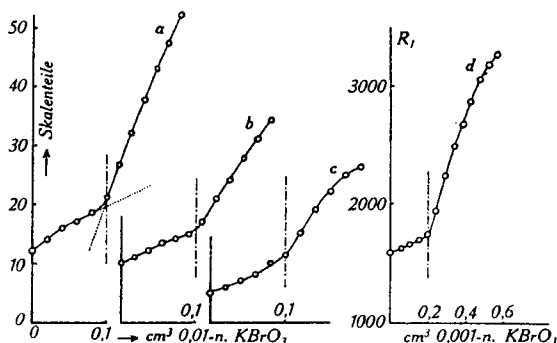


Fig. 1.

Nachfolgende Beispiele von Makrotitrationsen zeigen deutlich diesen typischen Kurvenverlauf. Für die 3 ersten Titrationsen wurde die *Treadwell-Schaltung* benützt, für Beispiel 4 die *Poggendorff-Schaltung*. In der Fig. 1, *b*, *c* und *d* sind die theoretischen Äquivalenzpunkte jeweils durch senkrechte strich-punktierte Geraden markiert.

1. Titration von 1 cm³ 0,0005-n. KJ-Lösung.

Die Lösung enthält in 250 cm³ 0,063 mg J' und ist an HCl etwa 2-n. Die theoretisch erforderliche Bromatmenge beträgt 0,10 cm³ 0,01-n. KBrO₃. Das Ergebnis der Titration ist in Tabelle I und in Fig. 1 (Kurve *a*) wiedergegeben.

Tabelle I.

cm ³ 0,01-n. KBrO ₃	0	0,02	0,04	0,06	0,08	0,10
Ausschlag	12,1	14,0	15,9	17,0	18,5	21,1
<i>A</i>		1,9	1,9	1,1	1,5	2,6
cm ³ 0,01-n. KBrO ₃	0,117	0,133	0,15	0,167	0,183	0,20
Ausschlag	26,6	32,0	37,6	43,0	47,2	52,0
<i>A</i>	5,5	5,4	5,6	5,4	4,2	4,8
Graphisch ermittelter Äquivalenzpunkt: 0,096 cm ³						

Der oben beschriebene Kurvenverlauf zeigt sich hier sehr deutlich. Der theoretische Äquivalenzpunkt (0,10 cm³) fällt mit dem Anfangspunkt des linearen Kurvenastes zusammen. Ein Wendepunkt ist nicht zu erkennen.

2. Titration von 0,063 mg J' in 250 cm³ Lösung, die ausser 40 cm³ konz. HCl noch 18,64 g KCl (= 0,25 Mol) enthält. In dieser Lösung sind die Mengenverhältnisse folgende:

$$[\text{KJ}]:[\text{KCl}] = 1 : 500\,000$$

$$[\text{J}']:[\text{Cl}'] = 1 : 1\,500\,000.$$

Tabelle II.

cm ³ 0,01-n. KBrO ₃	0	0,018	0,036	0,055	0,073	0,091
Ausschlag	10,0	11,0	12,1	13,4	14,1	14,9
<i>A</i>		1,0	1,1	1,3	0,7	0,8
cm ³ 0,01-n. KBrO ₃	0,109	0,127	0,146	0,164	0,182	0,200
Ausschlag	17,0	20,9	24,0	27,8	31,0	34,3
<i>A</i>	2,1	3,9	3,1	3,8	3,2	3,3
Graphisch ermittelter Äquivalenzpunkt: 0,10 cm ³						

Das im vorhergehenden Beispiel erhaltene Kurvenbild wiederholt sich hier (Fig. 1. Kurve b). Auch in diesem Fall ist kein Wendepunkt zu erkennen, jedoch fällt der theoretische Äquivalenzpunkt genau mit dem Punkt stärkster Richtungsänderung zusammen. Die Gegenwart von grossen Mengen Alkalichlorid wirkt durchaus nicht störend.

Es sei bemerkt, dass das von der Schweizerischen Kropfkommission empfohlene „jodierte Kochsalz“ 5 mg KJ pro kg Salz enthält; das entspricht dem Verhältnis

$$[\text{KJ}]:[\text{NaCl}] = 1 : 570\,000.$$

Wie obiges Beispiel zeigt, wäre man also durchaus in der Lage, auf diese sehr einfache Weise Jodid in Speisesalz auf wenige Prozent genau zu bestimmen, vorausgesetzt, dass das Speisesalz keine störenden oxydierenden oder reduzierenden Substanzen enthält. Das ist nun leider nicht der Fall, wie orientierende Versuche gezeigt haben. Die Zerstörung oder Abscheidung dieser Fremdstoffe ist also nicht zu vermeiden, wenn man zu richtigen Werten für den Jodgehalt gelangen will.

3. Titration von 0,063 mg J' in 250 cm³ Lösung, die ausser 40 cm³ konz. HCl 12 g KBr (= 0,1 Mol) enthält; somit ist

$$[J']:[Br']:[Cl'] = 1 : 200\,000 : 1\,000\,000.$$

Tabelle III.

cm ³ 0,01-n. KBrO ₃	0	0,02	0,04	0,06	0,08	0,10
Ausschlag	5,0	6,0	7,0	8,0	10,0	11,3
Δ		1,0	1,0	1,0	2,0	1,3
cm ³ 0,01-n. KBrO ₃		0,12	0,14	0,16	0,18	0,20
Ausschlag		15,0	19,0	22,0	24,9	26,1
Δ		3,7	4,0	3,0	2,9	1,2
Graphisch ermittelter Äquivalenzpunkt: 0,10 cm ³ \pm 0,005						

Wie Tabelle III und Kurve c in Fig. 1 zeigen, kann der Äquivalenzpunkt trotz Gegenwart eines riesigen Bromidüberschusses mit genügender Genauigkeit ermittelt werden. Er entspricht wiederum dem Punkt stärkster Richtungsänderung der Potentialkurve.

4. Titration von 0,0127 mg J' in 100 cm³ konz. HCl. Potentialmessung mit Hilfe der *Poggendorf*-Schaltung.

Tabelle IV.

cm ³ 0,001-n. KBrO ₃	0	0,05	0,10	0,15	0,20	0,24	0,29
R ₁ in Ω	1580	1620	1650	1690	1740	1930	2230
Δ		40	30	40	50	190	300
cm ³ 0,001-n. KBrO ₃		0,34	0,39	0,43	0,48	0,53	0,57
R ₁ in Ω		2480	2670	2860	3050	3170	3260
Δ		250	190	190	190	120	90
Graphisch ermittelter Äquivalenzpunkt: 0,20 cm ³							
Theoretischer Äquivalenzpunkt: 0,20 cm ³							

Diese Titration entspricht einer Jodidkonzentration, die halb so gross ist wie in Beispiel 1; der Potentialsprung (Kurve d in Fig. 1) ist trotzdem noch ausgeprägter wie bei Beispiel 1, was auf die hohe Salzsäurekonzentration zurückzuführen ist. Es ist also vorteilhaft, in möglichst stark salzsaurer Lösung zu titrieren. Das Verhältnis der Halogenide beträgt hier

$$[J']:[Cl'] = 1 : 12\,000\,000.$$

Die Präzision ist bemerkenswert. Der Äquivalenzpunkt lässt sich mit einer Genauigkeit von $\pm 0,02$ cm³ 0,001-n. KBrO₃-Lösung ermitteln.

Aus diesen Versuchen ist folgendes zu schliessen:

1. Es ist möglich, Mengen von 0,1 mg Jodid in 1000 cm³ Lösung mit einer Genauigkeit von $\pm 10\%$ zu bestimmen. Würde man also eine Mikrotitration ausführen unter Verwendung von nur 1 cm³ einer solchen Lösung, so könnte man 0,1 γ J' auf etwa $\pm 0,01 \gamma$ genau ermitteln, vorausgesetzt, dass es gelingt, die Apparatur für so kleine Flüssigkeitsmengen derart umzubauen, dass die oben erreichte relative Präzision erhalten bleibt.

2. Gegenwart von sehr grossen Mengen Chlorid und Bromid stört die Bestimmung kleinster Jodidmengen nicht.

Um sich von der Kleinheit der zu bestimmenden Jodmenge eine Vorstellung machen zu können, sei folgender Vergleich angestellt. 1 kg Pechblende (U_3O_8) enthält im radioaktiven Gleichgewicht 0,283 mg Radium. In Beispiel 4 wurde eine Lösung titriert, die in 1 kg 0,127 mg Jod enthält.

Es gibt wohl nur wenige Titrationsmethoden, die auf so hoch verdünnte Lösungen noch mit Erfolg anwendbar sind. Argentometrische Jodidtitrationen versagen in diesem Fall.

Zintl und Beck¹⁾ titrierten 0,01 mg Jodid in 5 cm³ mit 0,0001-n. AgNO_3 , wobei Streuungen von einigen Prozenten auftraten. Es handelt sich hier um Lösungen, die 20 mal konzentrierter sind als diejenige des Beispiels 4 und die weder Bromid noch Chlorid enthalten dürfen. In Gegenwart von Bromid konnte das Jodid bis zu einem Verhältnis von

$$[\text{J}]:[\text{Br}] = 1:100$$

gerade noch bestimmt werden. Ferner konnte noch 0,25 mg Jod neben der 5500-fachen Menge Chlorid titriert werden. Lösungen mit allen drei Halogeniden konnten, selbst wenn gleiche Mengen vorlagen, nur mit grossen Fehlern analysiert werden.

Liebich²⁾ konnte Jodid bei Abwesenheit von Bromid und Chlorid bis zu einer Verdünnung von ca. 1 mg Jod pro Liter mit einem Fehler von 4% ermitteln.

Auch Kieferle und Erbacher³⁾ stellten fest, dass die Titration sehr verdünnter Jodidlösungen mit Silbernitrat bei Gegenwart grösserer Mengen Chlorid stets viel zu hohe Werte gibt, da Silberchlorid und Silberjodid unter diesen Umständen feste Lösungen geben.

Aus diesen Angaben geht mit aller Deutlichkeit hervor, dass die oxydimetrische Jodidtitration der argentometrischen weit überlegen ist und dass nur sie für die Bestimmung physiologischer Jodmengen in Betracht kommen kann.

Apparatur zur mikropotentiometrischen Jodidtitration.

Die Titrationsapparatur, die sich als die für unsere Zwecke geeignetste Konstruktion erwies, ist in Fig. 2 dargestellt. Sie besteht aus einem kleinen, ca. 3 cm³ fassenden Titrierbecher *A* aus Glas zur Aufnahme von ca. 1 cm³ Lösung, einem Glasrührer *B* mit der Staubteilchen zurückhaltenden Kartonscheibe *C*, einem Platindraht *D* als Indikatorelektrode, einer Mikrobürette *E* (die in einer besondern Mitteilung beschrieben wird⁴⁾) und einer Vergleichselektrode *F*.

¹⁾ Z. anal. Ch. **74**, 330 (1928).

³⁾ Bioch. Z. **201**, 305 (1928).

²⁾ Diss. Dresden 1920.

⁴⁾ Helv. **17**, 1513 (1934).

Letztere enthält in einem Hahntrichter verdünnte Salzsäure, in die ein elektrolytisch mit Silberchlorid überzogener, ca. 1 mm starker Silberdraht taucht. Der Silberdraht ist mit Siegelack in ein Glasrohr eingekittet.

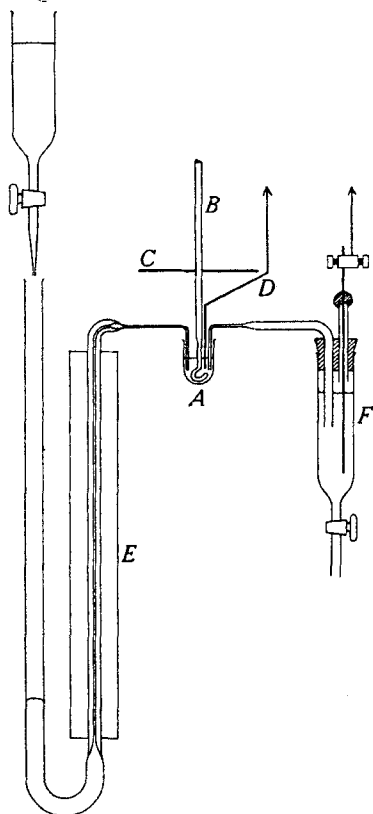


Fig. 2.

Zur Potentialmessung kann jedes beliebige empfindliche Potentiometer verwendet werden, vorausgesetzt, dass die Messung ohne Stromentnahme erfolgt. Wir benützten eine *Poggendorff*-Schaltung, in der die Messbrücke durch zwei Dekadenrheostaten ($10\,000 + 1000 + 100 + 10\ \Omega$) ersetzt war. Als Nullinstrument diente ein Millivoltmeter mit hohem inneren Widerstand (ca. $1000\ \Omega$). Wenn man derart kompensiert, dass der Gesamtwiderstand ($R_1 + R_2$) konstant bleibt, so ist R_1 proportional der EMK der Titrationszelle. Die Titrationskurve wird daher erhalten, indem man R_1 als Funktion der zugesetzten Reagenzmenge aufträgt.

Sehr praktisch sind auch Röhrenpotentiometer, die gegenüber der Kompensationsmethode den grossen Vorteil aufweisen, dass die Potentialänderungen direkt am Milliampèremeter abgelesen werden können. Für einige Titrationsen wurde das Röhrenpotentiometer von *Berl, Herbert und Wahlig*¹⁾ benützt.

Dagegen besteht hier der Nachteil, dass man über die absoluten Werte der Potentiale nicht genau orientiert ist, es sei denn, dass das Röhrenpotentiometer vor jeder Titration frisch geeicht wird. Aus diesem Grund benützten wir meist die *Poggendorff*-Schaltung. Wir hatten uns im übrigen vergewissert, dass beide Schaltungen die genau gleichen Potentialkurven geben.

Reinigung der Reagentien.

Für die vorliegende Untersuchung waren notwendig: Kaliumjodid, Kaliumbromat, Kaliumbromid, Wasser und Salzsäure. Die Gewinnung dieser Kaliumsalze in hinreichend reinem Zustand bietet keine Schwierigkeit. An die Reinheit des Wassers und besonders

¹⁾ Chem. Fabrik 3, 445, 458 (1930).

der Salzsäure werden die höchsten Anforderungen gestellt, da schon die geringsten Spuren von oxydierenden oder reduzierenden Fremdstoffen stören würden, denn die zu titrierenden Lösungen enthalten neben wenig Kaliumjodid verhältnismässig sehr grosse Mengen Wasser und Salzsäure.

Zur Gewinnung reinsten Wassers wurde gewöhnliches destilliertes Wasser mit etwas Kaliumpermanganat und Soda versetzt und aus einem Glasgefäss mit aufgeschliffenem Kühler destilliert. Spuren von störenden Fremdstoffen liessen sich im Destillat nicht nachweisen.

Erhebliche Schwierigkeiten bietet die Herstellung reinsten Salzsäure. Die gewöhnliche „chemisch reine“ Salzsäure, die aus Schwefelsäure und Alkalichlorid technisch oder im Laboratorium gewonnen wird, eignet sich nicht für diese Zwecke; es gelang nämlich nicht, Spuren von reduzierenden Bestandteilen (Arsenverbindungen?) vollständig wegzuschaffen. Wir benützten als Ausgangsmaterial synthetische Salzsäure, die uns von den *Fabriques de Produits Chimiques de Thann et de Mulhouse* zur Verfügung gestellt wurde. Diese Säure, die aus den elektrolytisch gewonnenen Elementen hergestellt wird, ist sicher arsenfrei. Sie konnte gelegentlich direkt verwendet werden; meist waren wir jedoch genötigt, die in geringen Mengen vorhandenen oxydierenden Bestandteile (freies Halogen) zu entfernen. Dies geschieht am besten dadurch, dass man längere Zeit Luft durch die Salzsäure saugt, wodurch selbst die geringsten Spuren freien Halogens verflüchtigt werden. Schliesslich wird die so gereinigte Säure aus einer Glasapparatur destilliert. Nur die Mittelfraktion wird verwendet. Man gewinnt so eine ca. 20-proz. Säure.

Mikrotitration des Jodids mit Bromat.

1. Titration einer relativ grossen Menge J'

82,62 mm³ 0,02-n. KJ-Lösung (= 209,7 γ J') wurden mit 1 cm³ HCl 1 : 1 versetzt und mit 0,02-n. KBrO₃ titriert.

Faktor der Bürette: Um das Volumen der verwendeten KBrO₃-Lösung in mm³ zu erhalten, muss die in mm ausgedrückte Länge des Flüssigkeitsfadens mit 1,0786 multipliziert werden.

Messapparatur: *Poggendorff-Schaltung*.

Das Titrationsergebnis ist in Tabelle V und in Fig. 3 (Kurve a) wiedergegeben.

Die Titrationskurve entspricht durchaus derjenigen der Makrotitration relativ grosser Jodidmengen. Man erkennt einen deutlichen Potentialsprung im Äquivalenzpunkt der J₂-Bildung. Der erste Wendepunkt liegt zwischen 76 und 78 mm. Ein ausserordentlich scharfer Potentialsprung wird beobachtet im Moment, da alles Jod in Jodmonochlorid übergeführt ist und freies Brom aufzutreten beginnt.

Wählt man als Äquivalenzpunkt 150,5 mm, so erhält man

$$\frac{150,5}{2} \cdot 1,0786 \cdot \frac{126,92}{50} = 206,0 \gamma J'.$$

Da 209,7 γ J' verwendet wurden, ist das Resultat um etwa 2% zu niedrig, was nicht überrascht, da bei derart hohen Konzentrationen Jodverluste durch Verdampfung eintreten, sofern nicht Tetrachlorkohlenstoff zugesetzt wird. Wesentlich für dieses Beispiel ist lediglich die Form der Titrationskurve.

Berechnet man den Jodidgehalt aus dem ersten Potentialsprung (77 mm), so ergibt sich eine Jodidmenge von 210 γ ; die Übereinstimmung mit dem theoretischen Wert ist also vollkommen.

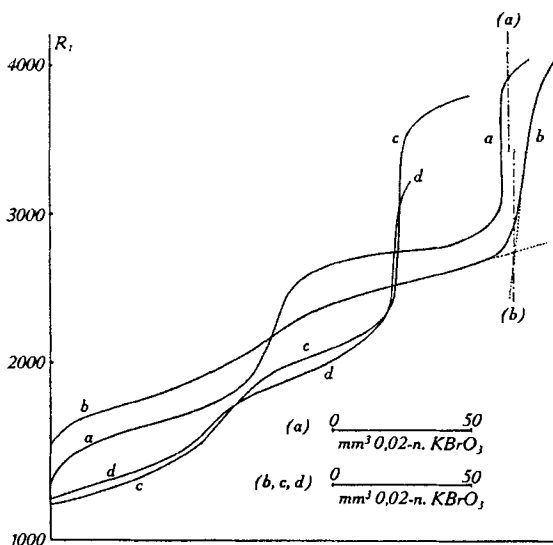


Fig. 3.

Tabelle V.

mm 0,02-n. KBrO ₃	R ₁	mm 0,02-n. KBrO ₃	R ₁
0	1180	110	2650
5	1340	130	2770
15	1450	140	2850
25	1520	146	2920
35	1590	150	3020
55	1730	151	3830
60	1790	152	3880
66	1880	153	3910
68	1930	160	4040
70	1990		
72	2060		
74	2160	1. Wendepunkt: 77 mm	
76	2250	2. Wendepunkt: 150,5 mm	
78	2380		
80	2470		

2. Titration einer relativ kleinen Menge J' .

167,3 mm³ 0,001-n. KJ-Lösung (= 21,33 γ J') wurden mit 1 cm³ HCl 1:1 versetzt und mit 0,002-n. KBrO₃ titriert. Tabelle VI und Kurve *b* in Fig. 3. Bürettenfaktor: 1 mm = 1,0786 mm³.

Tabelle VI

mm 0,002-n. KBrO ₃	R_1	mm 0,002-n. KBrO ₃	R_1
0	1440	140	2660
5	1560	147	2700
10	1610	150	2740
20	1690	152	2790
40	1820	153	2820
70	2110	154	2880
72	2140	155	2860
74	2170	156	2960
76	2200	157	3090
78	2230	158	3260
80	2250	159	3410
85	2310	160	3540
90	2360	162	3730
100	2430	165	3920
120	2540	170	4070

Die graphische Ermittlung des Äquivalenzpunktes (siehe S. 1493) gibt 155 mm, somit

$$\frac{155}{2} \cdot 1,0786 \cdot \frac{126,92}{500} = 21,2 \gamma J'.$$

Würde man den Wendepunkt (158 mm) als Umschlagspunkt betrachten, so ergäbe sich eine Jodidmenge von 21,6 γ J' . Wir begegnen hier den gleichen Erscheinungen wie bei der Makrotitration. Beide Resultate sind übrigens in genügender Übereinstimmung mit dem theoretischen Wert (21,33 γ J').

3. Titration von Jodid in Gegenwart grosser Mengen Bromid.

Die Kurven *c* und *d* in Fig. 3 zeigen den Einfluss des Bromids auf die Jodidtitration. *c* wurde erhalten durch Titration von 15,85 γ Jodid in 1 cm³ konz. HCl; *d* gibt den Potentialverlauf für die Titration der gleichen Menge Jodid bei Gegenwart eines 100-fachen Bromidüberschusses. Der Potentialsprung erscheint bei beiden Titrationen an gleicher Stelle.

Man erkennt, dass durch die relativ grosse Menge Br⁻ der Potentialsprung verkürzt wird. Trotzdem ist die Titration noch hinreichend genau. Die Kurve *c* ist etwas steiler als die Kurve *b* der vorhergehenden Titration, was dadurch verursacht ist, dass bei *c* in konz. HCl titriert wurde statt in HCl 1:1 wie für Kurve *b*.

4. Titrationsen sehr geringer Jodidmengen.

a) 40,0 mm³ 0,0002-n. KJ (= 1,015 γ J') wurden mit 1 cm³ HCl 1:1 versetzt und mit 0,0004-n. KBrO₃ titriert. Tabelle VII und Kurve *a* in Fig. 4.

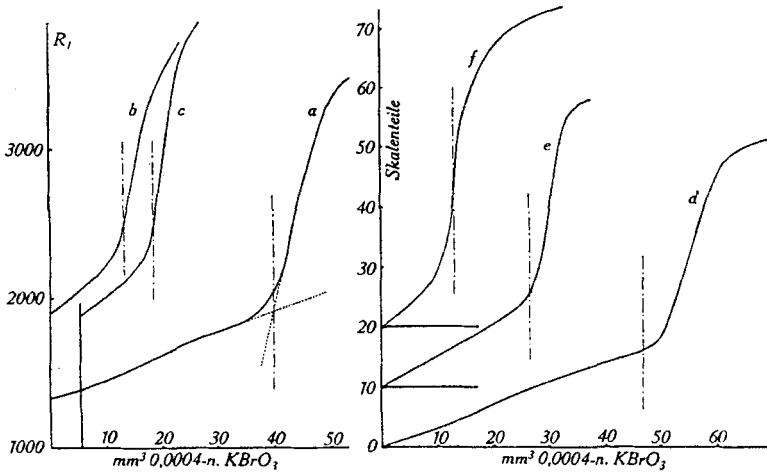


Fig. 4.

Tabelle VII.

mm 0,0004-n. KBrO ₃	R ₁	mm 0,0004-n. KBrO ₃	R ₁
0	1330	41	2590
5	1380	42	2750
20	1650	43	2880
30	1800	44	3020
33	1860	45	3160
35	1930	46	3260
36	1970	47	3330
37	2030	48	3390
38	2120	49	3440
39	2260	50	3460
40	2440		
Äquivalenzpunkt: 37 mm = 39,9 mm ³ = 1,01 γ J'			

b) 13,3 mm³ 0,0002-n. KJ (= 0,34 γ J') wurden mit 1 cm³ HCl 1 : 1 versetzt und mit 0,0004-n. KBrO₃ titriert. Tabelle VIII und Kurve *b* in Fig. 4.

Tabelle VIII.

mm 0,0004-n. KBrO ₃	0	3	5	7,5	8,5	10	11
R ₁	1900	1970	2060	2140	2180	2280	2320
mm 0,0004-n. KBrO ₃	12	13	14	15	17	20	22
R ₁	2470	2680	2890	3050	3350	3570	3720
Äquivalenzpunkt: 10,8 mm = 11,7 mm ³ = 0,30 γ J'							

c) Parallelbestimmung zu b). Tabelle IX, Kurve *c* in Fig. 4.

Tabelle IX.

mm 0,0004-n. KBrO ₃ <i>R</i> ₁	0 1880	5 2040	8 2140	10 2240	11 2300	11,5 2360	12 2440
mm 0,0004-n. KBrO ₃ <i>R</i> ₁	12,5 2560	13 2670	13,5 2900	14 2960	14,5 3090	15 3250	15,5 3380
mm 0,0004-n. KBrO ₃ <i>R</i> ₁	16 3500	17 3650	18 3710	20 3850	25 3940	30 4020	
Äquivalenzpunkt: 11,3 mm = 12,2 mm ³ = 0,31 γ J'							

Der Vergleich von b) und c) zeigt, wie weitgehend die Titrationsen reproduziert werden können. Dazu sei bemerkt, dass diese beiden Bestimmungen mit verschiedenen 0,0002-n. KJ-Lösungen an verschiedenen Tagen ausgeführt worden sind.

5. Titrationsen mittelst des Röhrenpotentiometers.

Die Kurven *d*, *e* und *f* in Fig. 4 zeigen Titrationsen, die mit dem Röhrenpotentiometer von *Berl*, *Herbert* und *Wahlig* erhalten wurden. Als Titrationsflüssigkeit diente wiederum 0,0004-n. KBrO₃.

d) angewandt: 1,18 γ J' in 1 cm³ HCl 1:1
gefunden: 1,26 γ J'

e) angewandt: 0,68 γ J' in 1 cm³ HCl 1:1
gefunden: 0,71 γ J'

f) angewandt: 0,34 γ J' in 1 cm³ HCl 1:1
gefunden: 0,30 γ J'

Präzision der Mikro-Jodidtitration.

Zur Beurteilung der Genauigkeit der Bestimmung des Äquivalenzpunktes sei die Kurve *c* in Fig. 4 herangezogen. Man erkennt, dass der Äquivalenzpunkt sicher nicht vor 11,3 mm und sicher nicht nach 15,1 mm liegt. Würde man also, ohne auf die S. 1498 diskutierten Feststellungen Rücksicht zu nehmen, einfach das Mittel zwischen diesen beiden Grenzen wählen, so ergäbe sich als Äquivalenzpunkt 13,2 mm. Da in diesem Beispiel der Bürettenfaktor 1,0786 beträgt, entspricht dieser Wert $13,2 \times 1,0786 = 14,2$ mm³ 0,0004-n. KBrO₃, der auf $\pm 1,9$ mm, also auf $\pm 2,0$ mm³ Bromatlösung gesichert ist. 2,0 mm³ 0,0004-n. KBrO₃ entsprechen 2,0 mm³ 0,0002-n. KJ-Lösung oder 0,05 γ Jod. Das heisst also, dass man mit einer absoluten Präzision von mindestens $\pm 0,05$ γ J' titrieren kann. Diese Präzision lässt sich noch wesentlich steigern, wenn man die Titrationskurve nach dem S. 1498 angegebenen graphischen Verfahren auswertet und gegebenenfalls zum Vergleich Titrationskurven bekannter Jodidmengen heranzieht.

Die auf diesem Wege ermittelte Grenze der Empfindlichkeit bezieht sich auf die Auswertung der Titrationskurve. Ob bei der Titration von sehr kleinen Jodidmengen diese Genauigkeit wirklich erreicht wird, hängt davon ab, ob es gelingt, die zu titrierende Lösung von reduzierenden und oxydierenden Fremdsubstanzen frei zu halten.

Die oben angeführten Beispiele zeigen in der Tat, dass bei kleinen J' -Werten Fehler von einigen 0,01 γ J' auftreten. Diese sind aber nicht auf Unsicherheit der Kurvenauswertung zurückzuführen, sondern sind verursacht durch Spuren von Fremdsubstanzen, die auf irgendeine Weise in die Titrierlösung gelangen (z. B. Staubeilchen!).

Es wurde wiederholt festgestellt, dass solche Fremdsubstanzen, sofern sie nicht in zu grossen Mengen vorliegen, die Potentialkurve nicht merklich deformieren, sondern lediglich eine Horizontalverschiebung des Potentialsprunges verursachen. Man kann also aus der Form der Titrationskurve nicht beurteilen, ob störende Produkte vorhanden waren.

Deshalb ist es von grosser Wichtigkeit, ein Verfahren zu besitzen, das erlaubt, die austitrierte Lösung so aufzuarbeiten, dass die Jodidtitration mit der gleichen Probe wiederholt werden kann.

Kontrolltitrationen austitrierter Lösungen.

Es wurde versucht, das in der austitrierten Lösung vorhandene Jodmonochlorid in einem Mikro-Jones-Reduktor wieder in Jodid überzuführen, um eine zweite Titration der Analysensubstanz vornehmen zu können. Die Metalle Cadmium, Blei und Wismuth wurden hiezu verwendet. Die Versuche fielen negativ aus; es zeigte sich nämlich, dass bei der Reduktion Jodverluste eintreten. Die Titration der auf diese Weise reduzierten Lösung gab stets kleinere Werte als die erste Titration. Auch die elektrolytische Reduktion des Jodmonochlorids zu Jodid gelang nicht.

Dagegen erwies sich die Reduktion des Jodmonochlorids mit überschüssigem Chrom(II)chlorid als durchaus brauchbar. Dieses sehr energische Reduktionsmittel reduziert das Jodmonochlorid momentan und quantitativ zu Jodid. Die potentiometrische Titration der auf diese Weise gewonnenen Lösung gibt nun zwei Potentialsprünge. Zuerst wird das überschüssige Chrom(II)chlorid durch das Bromat zu Chrom(III)chlorid oxydiert, dann tritt ein Potentialsprung auf, und auf weitem Zusatz von Bromat wird Jodid zu Jodmonochlorid oxydiert. Da das Chrom(II)-chrom(III)-Potential viel tiefer liegt als das Oxydationspotential J'/J_2 , resp. J'/JCl , ist dieser Potentialsprung mindestens ebenso scharf wie der zweite,

der im Äquivalenzpunkt der Jodmonochlorid-Bildung erscheint. Zur Ermittlung des Jodgehaltes ist es nur notwendig, den Abstand beider Potentialsprünge zu kennen.

Beispiel.

3,31 γ KJ (= 2,53 γ J') in 1 cm³ konz. HCl wurden mit 0,001-n. KBrO₃ titriert (Tabelle X A, Kurve A in Fig. 5). Hierauf wurde mit Chrom(II)chlorid reduziert und wieder titriert (Tabelle X B, Kurve B in Fig. 5). Faktor der Bürette: 1 mm = 0,469 mm³. Messinstrument: Röhrenpotentiometer.

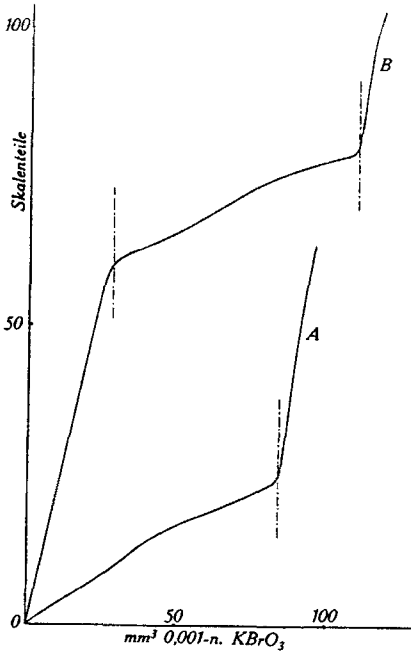


Fig. 5.

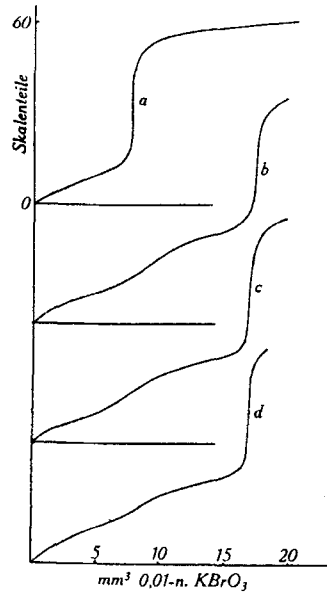


Fig. 6.

Tabelle X A.

mm 0,001-n. KBrO ₃	Skalenteile	mm 0,001-n. KBrO ₃	Skalenteile
0	0	75	22
5	2	80	23
11	4	83	24
17	5	85	27
32	11	89	45
43	15	92	53
57	18	96	63
71	21		
Äquivalenzpunkt: 84 mm = 39,4 mm ³ = 2,50 γ J'			

Tabelle X B.

mm 0,001-n. KBrO ₃	Skalenteile	mm 0,001-n. KBrO ₃	Skalenteile
0	0	70	71
2	4	77	73
6	13	81	74
11	21	86	75
16	36	92	76
19	45	98	77
25	55	107	78
28	60	112	83
34	62	114	91
49	65	116	97
58	68	119	102
1. Äquivalenzpunkt: 28 mm 2. Äquivalenzpunkt: 111 mm Differenz: 83 mm = 38,9 mm ³ = 2,47 γ J'			

Die zur Reduktion des Jodmonochlorids verwendete Chrom(II)-chloridmenge braucht nicht bekannt zu sein. Auch ist es nicht notwendig, unter Luftabschluss zu arbeiten, um das zweiwertige Chrom zu schützen, denn es ist ganz gleichgültig, wie gross der Kurvenabschnitt bis zum ersten Potentialsprung ausfällt. Es ist sogar möglich und durchaus empfehlenswert, die reduzierte Lösung so lange an der Luft stehen zu lassen, bis alles Chrom(II)chlorid zu Chrom(III)chlorid oxydiert ist, und erst dann potentiometrisch zu titrieren. Es tritt dann selbstverständlich nur der Potentialsprung der Jodmonochlorid-Bildung auf, und der Jodgehalt wird aus dem Abstand dieses Sprunges vom Titrationsanfangspunkt ermittelt.

Es ist klar, dass diese Kontrolltitration mehrere Male wiederholt werden kann.

Dieses Kontrollverfahren erlaubt, oxydierende oder reduzierende Fremdsubstanzen in der zu titrierenden Jodidlösung zu erkennen. Wenn beispielsweise in der zu analysierenden Lösung Spuren von organischen Substanzen vorhanden sind, so wird zu deren Zerstörung Bromat verbraucht, und der Potentialsprung des Jodmonochlorids tritt verspätet auf, was einen zu hohen Jodidgehalt vortäuscht. Wird nun mit Chrom(II)chlorid reduziert und wieder mit Bromat titriert, so wird bis zum Potentialsprung des Jodmonochlorids weniger Bromat verbraucht als das erste Mal, weil jetzt die organischen Fremdsubstanzen nicht mehr vorhanden sind. Um ganz sichere Resultate zu erhalten, ist es angezeigt, eine zweite Kontrolltitration auszuführen, die ein mit der ersten Kontrolltitration identisches Resultat geben muss. Ist das nicht der Fall, sind also immer noch störende Fremdstoffe vorhanden, so sind die Kontrolltitrationen so lange zu wiederholen, bis konstante Bromatwerte erhalten werden.

So wie in der Gravimetrie Niederschläge bis zu konstantem Gewicht getrocknet werden, titriert man das Jod „bis zu konstantem Reagensvolumen“.

Fig 6 zeigt ein Beispiel solcher Kontrolltitrationen.

39,8 mm³ 0,002-n. KJ (= 10,1 γ J') wurden mit 1 cm³ konz. HCl versetzt und mit 0,01-n. KBrO₃ titriert. Als Salzsäure wurde eine reine synthetische Salzsäure des Handels, die Spuren von freien Halogenen (Cl₂ und Br₂) enthielt, verwendet. Bei der direkten Titration mit Bromat trat infolgedessen der Potentialsprung zu früh auf (7,7 mm³ statt 15,9 mm³). Sodann wurde mit Chrom(II)chlorid reduziert und nach Oxydation des überschüssigen Chrom(II)salzes durch Luftsauerstoff mit Bromat titriert. Zur Kontrolle wurde nochmals reduziert und wieder titriert, und schliesslich wurde noch eine vierte Titration in gleicher Weise ausgeführt (vgl. Fig. 6).

Die Titrationsergebnisse waren:

- a) direkte Titration: 7,7 mm³ 0,01-n. KBrO₃
- b) 1. Kontrolltitration: 17,1 mm³ „
- c) 2. Kontrolltitration: 16,9 mm³ „
- d) 3. Kontrolltitration: 16,9 mm³ „

Die drei Resultate der Kontrolltitrationen sind praktisch identisch. Sie ergeben 10,7 γ J' statt 10,1 γ J'. Das Ergebnis ist in diesem Falle etwas zu hoch, da die Salzsäure nicht wie üblich destilliert worden war und deshalb Spuren von vorhandenem Eisen(II) mittitriert wurden.

Die Kurven zeigen übrigens noch ganz deutlich den Wendepunkt des Jod-Äquivalenzpunktes, der bei Abwesenheit störender Fremdstoffen genau in der Mitte zwischen Titrationsanfangspunkt und Jodmonochlorid-Potentialsprung liegt. Dieser Verlauf der Titrationskurve ist äusserst typisch für die oxydimetrische Jodidtitration. Man kann daher schon aus der Form der Titrationskurve erkennen, dass der mit Bromat titrierte Stoff wirklich Jodid ist. Erst bei einer Verdünnung von ca. 1 γ J' pro cm³ ist der Jodwendepunkt nicht mehr deutlich sichtbar.

Die zur Reduktion des Jodmonochlorids notwendige Chrom(II)-chloridlösung wird folgendermassen hergestellt.

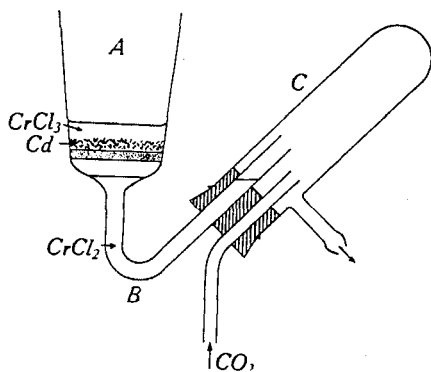


Fig. 7.

Reinstes Kaliumbichromat wird in einer Porzellanschale mit reiner synthetischer Salzsäure übergossen. Man erwärmt auf dem Wasserbad, bis kein Chlor mehr entwickelt wird, und erhält auf diese Weise eine salzsaure Chrom(III)-chlorid-Lösung. Das jeweilige frisch herzustellende Chrom(II)-chlorid wird durch Reduktion einiger cm³ dieser Lösung mit reinstem Cadmium (hergestellt nach Treadwell¹⁾) in einer Art Jones-Reduktor erhalten. Die Apparatur ist in Fig. 7 schematisch wiedergegeben.

¹⁾ Helv. 4, 558 (1921).

Man verdrängt vorerst im Filter *A* und im Rohr *C* die Luft durch Kohlendioxyd; dann wird die Chrom(III)chlorid-Lösung auf die Cadmium-Schicht gegossen und mit Hilfe der Wasserstrahlpumpe durch den Reduktor gesaugt. Die Chrom(II)chlorid-Lösung sammelt sich im Rohr *B* an. Man entfernt *C* und entnimmt mit einer kleinen Pipette ein Tröpfchen Chrom(II)chlorid-Lösung, das man in die zu reduzierende Jodmonochlorid-Lösung einträgt.

Das auf der Verwendung von Chrom(II)chlorid beruhende Reduktionsverfahren ist nicht nur zur Ausführung von Kontrolltitrationen von Bedeutung. Liegt beispielsweise zur Titration ein Material vor, das aus tierischen oder pflanzlichen Produkten durch Zersetzung der organischen Bestandteile gewonnen wurde, so besteht immer die Möglichkeit, dass Spuren organischer Stoffe der Zerstörung entgangen sind. Man kann in diesem Fall das aufgearbeitete Analysenmaterial statt mit gewöhnlicher reiner Salzsäure mit einer Chlor oder Brom enthaltenden Salzsäure aufnehmen, wodurch diese organischen Reste zerstört werden. Nach einiger Zeit setzt man Chrom(II)chlorid zu und titriert wie üblich mit Bromat. Es ist auch in diesem Fall angezeigt, nochmals zu reduzieren und zur Kontrolle ein zweites Mal zu titrieren.

Ferner dient das Reduktionsverfahren zur Bestimmung von Jod, das als Jodat vorliegt, denn das Jodation lässt sich in salzsaurer Lösung mit Chrom(II)chlorid ebenso leicht reduzieren wie das Jodmonochlorid.

Zusammenfassung.

Die potentiometrische Jodidtitration, die auf der Oxydation des Jodids mit Kaliumbromat zu Jodmonochlorid beruht, erwies sich als äusserst empfindlich. Titrationskurven von Lösungen, die pro Liter 0,1 mg Jodid enthalten, zeigen noch einen gut ausgeprägten Potentialsprung im Äquivalenzpunkt der Jodmonochlorid-Bildung. Chlorid und Bromid stören nicht, selbst wenn diese beiden Halogenide in sehr grossem Überschuss im Vergleich zur Jodidmenge vorliegen.

Mit einer Mikroapparatur zur Titration von 1 cm³ Lösung konnten Kurven erhalten werden, die höchstens eine Unsicherheit von $\pm 0,05 \gamma$ Jodid zulassen.

Um diese Präzision zu erreichen, muss die zu titrierende Lösung mit peinlichster Sorgfalt von störenden oxydierenden oder reduzierenden Fremdsubstanzen frei gehalten werden. Darin liegt die einzige Schwierigkeit der genauen Jodidtitration, eine Schwierigkeit, die in nicht geringerem Masse auch der zur Zeit gebräuchlichen Methode anhaftet.

Die mit Bromat titrierte Lösung kann zu einer oder mehreren Kontrolltitrationen aufgearbeitet werden, indem das Jodmonochlorid mit überschüssigem Chrom(II)chlorid zu Jodid reduziert wird. Jodate können in gleicher Weise reduziert werden.

Dieses Reduktionsverfahren erlaubt, störende Fremdsubstanzen zu erkennen und unschädlich zu machen. Hierin liegt der besondere Vorzug dieser neuen Jodbestimmungsmethode gegenüber dem gegenwärtig üblichen Bestimmungsverfahren, nach welchem das Jod der zu analysierenden Substanz in Jodat übergeführt wird, das mit überschüssigem Kaliumjodid zur Reaktion gebracht wird. Da in dieser Methode eine Jodverbindung als Reagens zugesetzt wird, sind Kontrolltitrationen der gleichen Probe ausgeschlossen. Daher ist es unmöglich, Fehlresultate, die auf das Mitspielen fremder oxydierender oder reduzierender Substanzen zurückzuführen sind, als solche zu erkennen. Dem gegenüber kommt das hier beschriebene Verfahren ohne jodhaltige Reagentien aus, woraus sich die Möglichkeit ergibt, so oft die Titration der gleichen Probe zu wiederholen, bis die Ergebnisse übereinstimmen.

Frl. M. Weber und den HH. A. Notter, P. Hemmy †, P. Scherrer und P. Boehler, die mich bei der Ausarbeitung der potentiometrischen Mikro-Jod-Titration unterstützt haben, danke ich für ihre Mitarbeit.

Laboratoire de Chimie minérale de l'Ecole supérieure de Chimie
de la Ville de Mulhouse.

169. Eine einfache Mikrobürette

von R. Flatt.

(14. X. 34.)

Eine Untersuchung über die potentiometrische Bestimmung sehr geringer Jodmengen¹⁾ gab Anlass zur Konstruktion einer neuartigen Mikrobürette.

Zu dieser Titration, die auf der Oxydation des Jodids zu Jodmonochlorid beruht, wird eine 0,0004-n. Bromatlösung verwendet. Die Titration gelingt nur, wenn selbst die geringsten Spuren reduzierender oder oxydierender Fremdsubstanzen unbedingt ferngehalten werden. Daher kamen zum vorneherein Büretten mit unterem oder oberem Hahn wegen des unentbehrlichen Hahnfettes nicht in Betracht. Versuche mit hahnlosen Büretten, wie sie von Schilow²⁾ beschrieben worden sind, führten zu unbefriedigenden Ergebnissen. Zur Erreichung höchster Empfindlichkeit war es nämlich notwendig, die Bürettenspitze in die zu titrierende Lösung einzutauchen; dabei wurde festgestellt, dass durch das intensive Rühren oft eine Saugwirkung auf die Lösung in der Bürette ausgeübt wird, wodurch die Titrationsflüssigkeit teilweise ausfließt.

¹⁾ Helv. 17, 1494 (1934).

²⁾ Z. angew. Ch. 39, 582 (1926).

Dieses Reduktionsverfahren erlaubt, störende Fremdsubstanzen zu erkennen und unschädlich zu machen. Hierin liegt der besondere Vorzug dieser neuen Jodbestimmungsmethode gegenüber dem gegenwärtig üblichen Bestimmungsverfahren, nach welchem das Jod der zu analysierenden Substanz in Jodat übergeführt wird, das mit überschüssigem Kaliumjodid zur Reaktion gebracht wird. Da in dieser Methode eine Jodverbindung als Reagens zugesetzt wird, sind Kontrolltitrationen der gleichen Probe ausgeschlossen. Daher ist es unmöglich, Fehlresultate, die auf das Mitspielen fremder oxydierender oder reduzierender Substanzen zurückzuführen sind, als solche zu erkennen. Dem gegenüber kommt das hier beschriebene Verfahren ohne jodhaltige Reagentien aus, woraus sich die Möglichkeit ergibt, so oft die Titration der gleichen Probe zu wiederholen, bis die Ergebnisse übereinstimmen.

Frl. M. Weber und den HH. A. Notter, P. Hemmy †, P. Scherrer und P. Boehler, die mich bei der Ausarbeitung der potentiometrischen Mikro-Jod-Titration unterstützt haben, danke ich für ihre Mitarbeit.

Laboratoire de Chimie minérale de l'Ecole supérieure de Chimie
de la Ville de Mulhouse.

169. Eine einfache Mikrobürette

von R. Flatt.

(14. X. 34.)

Eine Untersuchung über die potentiometrische Bestimmung sehr geringer Jodmengen¹⁾ gab Anlass zur Konstruktion einer neuartigen Mikrobürette.

Zu dieser Titration, die auf der Oxydation des Jodids zu Jodmonochlorid beruht, wird eine 0,0004-n. Bromatlösung verwendet. Die Titration gelingt nur, wenn selbst die geringsten Spuren reduzierender oder oxydierender Fremdsubstanzen unbedingt ferngehalten werden. Daher kamen zum vorneherein Büretten mit unterem oder oberem Hahn wegen des unentbehrlichen Hahnfettes nicht in Betracht. Versuche mit hahnlosen Büretten, wie sie von Schilow²⁾ beschrieben worden sind, führten zu unbefriedigenden Ergebnissen. Zur Erreichung höchster Empfindlichkeit war es nämlich notwendig, die Bürettenspitze in die zu titrierende Lösung einzutauchen; dabei wurde festgestellt, dass durch das intensive Rühren oft eine Saugwirkung auf die Lösung in der Bürette ausgeübt wird, wodurch die Titrationsflüssigkeit teilweise ausfließt.

¹⁾ Helv. **17**, 1494 (1934).

²⁾ Z. angew. Ch. **39**, 582 (1926).

Um diese Saugwirkung unschädlich zu machen, muss der Gasraum zwischen der Titrierlösung und der Flüssigkeit des Niveaugefässes ausgeschaltet werden. Die zur Titration dienende Bromatlösung musste deshalb direkt mit Quecksilber abgesperrt werden.

Büretten nach *Emich* und *Wermuth*¹⁾ und ähnliche Konstruktionen bewährten sich nicht, hauptsächlich deshalb, weil die Reinigung ziemlich umständlich ist. Ferner sind solche Instrumente verhältnismässig teuer und erfordern die Mitarbeit eines Feinmechanikers.

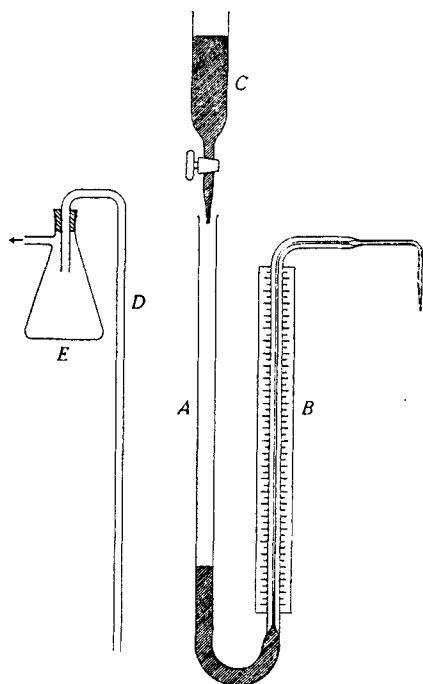


Fig. 1.

Die in Fig. 1 dargestellte Bürette genügt allen Anforderungen vollkommen. Sie besteht aus einem U-förmigen Rohr mit einem weiten Schenkel A und einem kapillaren Teil B. Die Titrierlösung befindet sich in B über Quecksilber. Zur Titration lässt man aus dem (gegebenenfalls graduierten) Gefäss C Quecksilber in den Schenkel A fließen, wodurch die Titrierlösung in B nach oben geschoben wird und teilweise ausfließt. Wählt man den Durchmesser des Rohres A genügend gross, so ist man in der Lage, die Titrierlösung sehr genau zu dosieren.

Zur Füllung der Bürette bedient man sich des Hilfsapparates D. Man lässt in die Bürette so lange Quecksilber fließen, bis dieses aus der ausgezogenen Spitze austritt.

Dann taucht man die Spitze der Bürette in einen kleinen Becher, der Titrierlösung enthält, führt das Rohr D in den weiten Schenkel der Bürette ein und saugt mittelst der Wasserstrahlpumpe das Quecksilber aus A in das Gefäss E des Hilfsapparates. Das im Kapillarrohr zurückfließende Quecksilber zieht das Reagens in den graduierten kapillaren Teil der Bürette nach.

Herstellung und Kalibrierung der Mikrobürette.

Man benützt zur Herstellung der Mikrobürette Kapillarrohre von ca. 0,8—1,2 mm innerem Durchmesser, so dass also 1 mm³

¹⁾ *Stähler*. Handbuch der Arbeitsmethoden in der anorganischen Chemie. 2. Band. 2. Hälfte. 672.

Lösung ungefähr einer Länge von 1—2 mm entspricht. Versuche, feinere Kapillaren, z. B. Thermometerrohre, zu verwenden, gaben unbefriedigende Ergebnisse, da bei der Füllung solcher Büretten der Quecksilberfaden leicht abreißt und sich kleine Quecksilbertropfchen bilden. Sollte daher für bestimmte Zwecke eine Erhöhung der Ablesegenauigkeit gewünscht werden, so ist es empfehlenswerter, dies durch Verdünnung der Reagenslösung zu erreichen, als die Kapillare enger zu wählen.

Es ist wichtig, Rohre auszusuchen, deren innerer Durchmesser über eine Länge von mindestens 30—40 cm praktisch konstant ist. Die Kontrolle geschieht in folgender Weise.

In das noch unbearbeitete Rohr wird eine kleine Quecksilbermenge gebracht, die einen zusammenhängenden Faden von ca. 5 cm Länge bildet. Die Länge des Fadens wird genau gemessen. Durch Neigen des Rohres wird der Faden verschoben, und die Länge wird wiederum festgestellt. Diese Operation wird mehrere Male wiederholt. Aus dem Kapillarrohr wird zur Herstellung der Bürette ein Stück herausgeschnitten, über das der Quecksilberfaden konstante Länge aufwies.

Der innere Durchmesser der Kapillare wird durch Auswägen des Quecksilberfadens ermittelt. Diese Operation soll vor der Herstellung der Bürette ausgeführt werden, da es leichter ist, das Quecksilber aus einem unbearbeiteten Rohr zur Wägung zu bringen, als wenn bereits Teile des Rohres zu sehr feinen Spitzen ausgezogen sind.

Anstatt die Bürette in mm³ zu graduieren, ist es einfacher, eine Millimeterteilung in Form eines Streifens Millimeterpapier anzubringen. Man liest also bei der Titration die Länge des Flüssigkeitsfadens der Reagenslösung in mm ab und rechnet durch Multiplikation dieses Wertes mit einem Faktor auf mm³ um. Dieser Faktor ergibt sich aus dem Gewicht (p mg) und der Länge (l mm) des bei der Kalibrierung ausgewogenen Quecksilberfadens; es ist nämlich

$$f = \frac{p}{d \cdot l}$$

wobei d die Dichte des Quecksilbers bedeutet.

Mit dieser Mikrobürette kann man leicht das Reagensvolumen mit einer Genauigkeit von $\pm 0,2$ mm³ feststellen.

Zu bemerken ist noch, dass die in die zu titrierende Lösung tauchende Bürettenspitze nicht einfach durch Ausziehen des Kapillarrohres hergestellt werden darf, da in diesem Fall eine derart enge Ausflussöffnung entstände, dass ein regelmässiges Ausfließen der Reagenslösung unmöglich würde. Man muss entweder die Kapillare zu einer kleinen Kugel ausblasen und diese ausziehen oder aber an die Kapillare ein gewöhnliches, dünnwandiges Rohr anschmelzen und ausziehen.

Es ist notwendig, die Bürette vor der Benützung mit Schwefelsäure-Chromsäure-Mischung zu reinigen.

Mikropipetten.

Zur Entnahme kleinster Flüssigkeitsproben eignen sich Mikropipetten, die aus sorgfältig ausgesuchten Kapillarrohren wie folgt hergestellt werden. Das untere Ende ist in eine sehr feine Spitze ausgezogen, die bei senkrechter Stellung der Pipette nur ein sehr langsames Ausfließen der Flüssigkeit erlaubt. An die vor der Herstellung der Spitze mit Quecksilber kalibrierte Pipette wird ein Streifen Millimeterpapier geklebt.

Um eine bestimmte Menge Flüssigkeit abzupipettieren, saugt man die Lösung in der Kapillare hoch. Hierauf lässt man so lange Lösung auf ein die Spitze berührendes Stück Filtrierpapier fließen, bis das Flüssigkeitsniveau die Nullmarke erreicht hat. Man führt nun die Spitze der Pipette in das Titriergefäß ein und lässt die gewünschte Menge ausfließen, wobei die Pipettenspitze leicht gegen die Gefäßwand gedrückt wird.

Ist die Pipettenspitze fein genug, so ist diese Art der Probenahme sehr genau ($\pm 0,2$ mm).

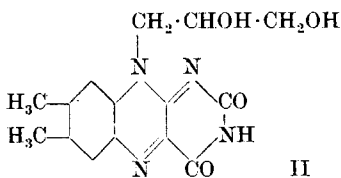
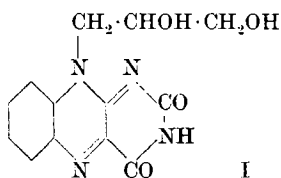
Laboratoire de Chimie minérale de l'Ecole supérieure de Chimie de la Ville de Mulhouse.

170. Weitere Synthesen Lactoflavin-ähnlicher Verbindungen II¹⁾

von P. Karrer, E. Schlittler, K. Pfaehler und F. Benz.

(16. X. 34.)

In einer Mitteilung über die Synthese Lactoflavin-ähnlicher Verbindungen haben wir über die Darstellung der beiden Iso-alloxazinderivate I und II (9-[2',3'-Dioxy-1'-propyl]-iso-alloxazin und 6,7-Dimethyl-9-[2',3'-dioxy-1'-propyl]-iso-alloxazin) berichtet und deren Spaltung durch Sonnenlicht in neutralem und alkalischem Medium beschrieben (Lumichrom- bzw. Lumiflavinspaltung). Im experimentellen Teil der vorliegenden Mitteilung geben wir noch die näheren Darstellungsbedingungen für Verbindung II.



¹⁾ I. Mitteil. Helv. 17, 1165 (1934).

Es ist notwendig, die Bürette vor der Benützung mit Schwefelsäure-Chromsäure-Mischung zu reinigen.

Mikropipetten.

Zur Entnahme kleinster Flüssigkeitsproben eignen sich Mikropipetten, die aus sorgfältig ausgesuchten Kapillarrohren wie folgt hergestellt werden. Das untere Ende ist in eine sehr feine Spitze ausgezogen, die bei senkrechter Stellung der Pipette nur ein sehr langsames Ausfließen der Flüssigkeit erlaubt. An die vor der Herstellung der Spitze mit Quecksilber kalibrierte Pipette wird ein Streifen Millimeterpapier geklebt.

Um eine bestimmte Menge Flüssigkeit abzupipettieren, saugt man die Lösung in der Kapillare hoch. Hierauf lässt man so lange Lösung auf ein die Spitze berührendes Stück Filtrierpapier fließen, bis das Flüssigkeitsniveau die Nullmarke erreicht hat. Man führt nun die Spitze der Pipette in das Titriergefäß ein und lässt die gewünschte Menge ausfließen, wobei die Pipettenspitze leicht gegen die Gefäßwand gedrückt wird.

Ist die Pipettenspitze fein genug, so ist diese Art der Probenahme sehr genau ($\pm 0,2$ mm).

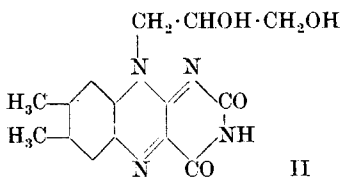
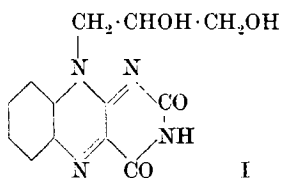
Laboratoire de Chimie minérale de l'Ecole supérieure de Chimie de la Ville de Mulhouse.

170. Weitere Synthesen Lactoflavin-ähnlicher Verbindungen II¹⁾

von P. Karrer, E. Schlittler, K. Pfaehler und F. Benz.

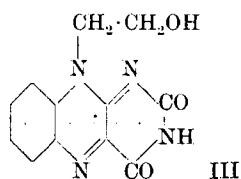
(16. X. 34.)

In einer Mitteilung über die Synthese Lactoflavin-ähnlicher Verbindungen haben wir über die Darstellung der beiden Iso-alloxazinderivate I und II (9-[2',3'-Dioxy-1'-propyl]-iso-alloxazin und 6,7-Dimethyl-9-[2',3'-dioxy-1'-propyl]-iso-alloxazin) berichtet und deren Spaltung durch Sonnenlicht in neutralem und alkalischem Medium beschrieben (Lumichrom- bzw. Lumiflavinspaltung). Im experimentellen Teil der vorliegenden Mitteilung geben wir noch die näheren Darstellungsbedingungen für Verbindung II.



¹⁾ I. Mitteil. Helv. 17, 1165 (1934).

Zwecks Prüfung der Frage, ob eine OH-Gruppe in der am N-Atom 9 haftenden Seitenkette genügt, um derartige Verbindungen gegen Licht empfindlich zu machen, wurde jetzt das 9-Oxyäthyl-iso-alloxazin III dargestellt. Die Verbindung krystallisiert aus heissem Wasser, in dem sie schwer löslich ist, in prächtigen gelben Nadeln, die sich gegen 300° tief dunkel färben und gegen 310° unter Aufschäumen zersetzen. Chloroform zieht die Verbindung aus wässriger Lösung nur spurenweise aus; sie verhält sich in dieser Hinsicht ähnlich wie Lactoflavin und die Iso-alloxazinderivate I und II, die indessen von Chloroform auch nicht spurenweise aufgenommen werden, und abweichend vom hydroxylfreien Lumiflavin, das leicht in die Chloroformschicht übertritt.

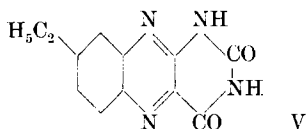
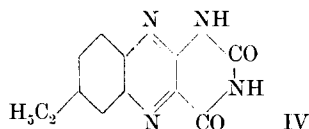


Auch im Verhalten gegen Bestrahlung schliesst sich 9-Oxyäthyl-iso-alloxazin den Verbindungen I, II und Lactoflavin an. In 75-proz. Methanol tritt bei Belichtung sehr glatt die Lumichromspaltung ein, die zur Bildung von Alloxazin führt; in wässrig-alkalischer Lösung findet Lumichrom- und Lumiflavinspaltung statt, wobei Alloxazin und 9-Methyl-iso-alloxazin erhalten werden. — In quantitativer Beziehung bestehen zwischen der Lichtspaltung des Lactoflavins und derjenigen des 9-Dioxypropyl-iso-alloxazins und 9-Oxyäthyl-iso-alloxazins in alkalischer Lösung gewisse Unterschiede, indem bei der Lactoflavinbestrahlung die Lumiflavinausbeute bis über 85% steigen soll¹⁾, während die Ausbeute an 9-Methyl-iso-alloxazin, die man aus den beiden synthetischen Verbindungen erhält, auf Kosten der reichlicheren Alloxazinbildung wesentlich geringer ist.

Die vorstehend aufgeworfene Frage kann nun dahin beantwortet werden, dass eine OH-Gruppe, die am zweiten C-Atom der Alkylseitenkette steht, genügt, um den 9-Alkyl-iso-alloxazinen Lichtempfindlichkeit zu verleihen und sie der Lumichrom- und Lumiflavinspaltung zugänglich zu machen.

Aus Äthyl-o-phenylendiamin ($\text{NH}_2 : \text{NH}_2 : \text{C}_2\text{H}_5 = 1 : 2 : 4$) und Alloxan bildet sich bei der Kondensation in schwach salzsaurer Lösung in normaler Reaktion ein Äthyl-alloxazin, entweder 6-Äthyl-alloxazin oder 7-Äthyl-alloxazin (IV bzw. V).

¹⁾ R. Kuhn, Wagner-Jauregg, Kaltschmitt, B. **67**, 1452 (1934).



Diese Verbindung interessierte uns insbesondere wegen ihres Fluoreszenzspektrums.

Wir machten schon kürzlich¹⁾ darauf aufmerksam, wie unerwartet stark die Fluoreszenzfarben der Alloxazinderivate, die im Benzolring durch Alkylgruppen substituiert sind, voneinander abweichen. Diese Unterschiede sind so bedeutend und charakteristisch, dass sie zur Unterscheidung isomerer Alloxazin-derivate ausgezeichnete Dienste leisten.

Die Methanollösungen der nachstehenden Alloxazinderivate fluoreszieren im Ultraviolettlicht der Analysenquarzlampe in folgender Art:

Alloxazin	violett
6-(oder 7)-Äthyl-alloxazin	blauviolett
6,7-Dimethyl-alloxazin	himmelblau
6,8-(oder 5,7)-Dimethyl-alloxazin	blaugrün
7,8-(oder 5,6)-Dimethyl-alloxazin	„
5,8-Dimethyl-alloxazin	zitronengelb

Alloxazin fluoresziert also selbst violett, 6,7-Dimethyl-alloxazin blau; die Fluoreszenzfarbe des 6-(oder 7)-Äthyl-alloxazins liegt, wie zu erwarten war, dazwischen (blauviolett). Bei den Dimethyl-alloxazinen bewirkt eine CH_3 -Gruppe in ortho-Stellung zum Azinring (6,8-(oder 5,7)-Dimethyl-alloxazin und 7,8-(oder 5,6)-Dimethyl-alloxazin) eine Verschiebung der Fluoreszenzfarbe bis blaugrün, während 2 CH_3 -Gruppen in ortho-Stellung zum Azinring (5,8-Dimethyl-alloxazin) die Fluoreszenz sogar bis zitronengelb (grünlich-gelb) verlagern. Es ist beabsichtigt, durch Aufnahme von Fluoreszenzspektren diese Einflüsse auch quantitativ zu erfassen und die Untersuchung auch auf Tri- und Tetra-substitutionsprodukte des Alloxazins auszudehnen.

Zur früheren Beschreibung des Lumichroms tragen wir noch nach, dass diese Verbindung auch aus Methanol mit Lösungsmittel krystallisiert (8,5% CH_3OH , nach halbstündigem Trocknen bei 60° und 10 mm Druck), das erst bei längerem Trocknen abgegeben wird. Das synthetische Präparat verhält sich ebenso. Das früher mitgeteilte Absorptionsspektrum des Lumichroms²⁾ war mit einem Präparat aufgenommen worden, welches noch ca. 8% CH_3OH enthielt. Für die methanolfreie Verbindung erhöhen sich daher die Extinktionskoeffizienten entsprechend.

¹⁾ Helv. 17, 1010 (1934).

²⁾ Helv. 17, 1011 (1934).

Experimenteller Teil.

N-Oxyäthyl-o-nitranilin.

10 g Colamin, 36 g o-Nitrochlorbenzol und 20 g wasserfreies Natriumacetat wurden während 24 Stunden im Ölbad auf 100—120° erwärmt. Nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure entfernten wir das unverbrauchte o-Nitrochlorbenzol durch Destillation mit Wasserdampf. Der Rückstand, ein dunkles Öl, erstarrte beim Abkühlen zu einem festen, roten Kuchen, welcher aus 50-proz. Alkohol unter Verwendung von Tierkohle 2 mal umkrystallisiert wurde. Ausbeute 4,8 g N-Oxyäthyl-o-nitranilin vom Smp. 76°. Die Substanz bildete orangefarbene Krystalle.

4,130 mg Subst.	gaben 8,040 mg CO ₂ und 2,025 mg H ₂ O
3,910 mg Subst.	gaben 0,529 cm ³ N ₂ (17°, 731 mm)
C ₈ H ₁₀ O ₃ N ₂	Ber. C 52,75 H 5,53 N 15,38%
Gef. „	53,09 „ 5,53 „ 15,32%

9-Oxyäthyl-iso-alloxazin.

Zwecks Überführung des N-Oxyäthyl-o-nitranilins in das Diamin reduzierten wir 4,55 g dieser Substanz, gelöst in 100 cm³ absolutem Alkohol, mit Platin und Wasserstoff. Bei 17° und 727 mm wurden innert 4 Stunden 1905 cm³ Wasserstoff aufgenommen (Ber. 1935 cm³ H₂). Die Lösung war fast farblos geworden. Nach dem Ansäuern mit der berechneten Menge verdünnter Salzsäure wurde die Lösung vom Platin abfiltriert, mit einer wässrigen Lösung von 5,5 g Alloxantetrahydrat versetzt und die Mischung einige Minuten zum Sieden erhitzt. Schon in der Hitze schied sich ein braungelber Niederschlag ab, dessen Menge sich beim Erkalten der Flüssigkeit vermehrte. Die Verbindung wurde abgenutscht, mit Aceton und Petroläther gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Alkohols aus den Mutterlaugen wurde eine weitere Menge 9-Oxyäthyl-iso-alloxazin erhalten.

Das Rohprodukt krystallisierten wir unter Zusatz von wenig Tierkohle aus kochendem Wasser um, in dem es sich ziemlich schwer löst. Das 9-Oxyäthyl-iso-alloxazin wurde so in hübschen, eigelben Krystallen erhalten, die sich gegen 300° stark bräunen und gegen 310° unter Aufschäumen schmelzen.

5,020 mg Subst.	gaben 10,320 mg CO ₂ und 1,745 mg H ₂ O
3,005 mg Subst.	gaben 0,580 cm ³ N ₂ (16°, 732 mm)
C ₁₂ H ₁₀ O ₃ N ₄	Ber. C 55,81 H 3,90 N 21,70%
Gef. „	56,06 „ 3,89 „ 21,95%

Spaltung des N-Oxyäthyl-iso-alloxazins durch Belichtung.

a) In neutraler Lösung. Wir lösten die Verbindung in 75-proz. Methanol und setzten die Lösung in einem flachen Gefäß¹⁾ während 2 Stunden dem Sonnenlicht aus. Nach dieser Zeit hatte sich

¹⁾ Wir verwenden für die Bestrahlungen ein 72 cm langes und 6 cm breites Glasgefäß mit parallelen Wandungen, die einen Abstand von 1,2 cm haben.

die Lösung fast entfärbt und am Boden war ein heller, krystalliner Niederschlag sichtbar. Nach dem Verdampfen des Methanols wurde der Niederschlag abfiltriert. Er erwies sich in allen Reaktionen als identisch mit Alloxazin (löslich in Alkali mit tief gelber Farbe, wird aus dieser Lösung nach Zusatz von Salzsäure als hell gelbliches Krystallpulver gefällt. Fluoreszenz der verdünnten Methanol- und Chloroformlösungen violett). In der vom Alloxazin abgetrennten Mutterlauge sind Spuren von 9-Methyl-iso-alloxazin enthalten, die durch Chloroform ausgeschüttelt werden können.

b) In alkalischer Lösung. 300 cm³ einer gesättigten wässrigen Lösung von N-Oxyäthyl-iso-alloxazin, der 4,5 g Kaliumhydroxyd zugesetzt worden waren, wurden während 3½ Stunden dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt. Hierauf säuerten wir die Lösung, die noch stark gelb gefärbt war, mit Essigsäure an und engten sie stark ein. Dabei schied sich etwas Alloxazin ab. Die Mutterlauge wurde mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Die Chloroformauszüge hinterliessen nach dem Verdunsten einen bräunlichen Rückstand, den wir nochmals mit Chloroform auszogen. Nach dem Verdunsten dieser zweiten Chloroformextrakte wurde die zurückgebliebene Substanz aus kochendem Wasser umkrystallisiert. Die eigelbe Verbindung war identisch mit 9-Methyl-iso-alloxazin. Eine Methylimidbestimmung ergab 10,5% (Theorie 12,7%).

Synthese des 6,7-Dimethyl-9-[2',3'-dioxy-1'-propyl]-iso-alloxazins.

Nitrochlor-o-xylol (1:2:4:5) wurde aus 1,2-Dimethyl-4-nitro-5-aminobenzol (Smp. 143°) nach *Sandmeyer* dargestellt¹⁾. Ob das zweimal aus Petroläther (Sdp. 30—55°) umkrystallisierte Produkt mit dem von *Claus*²⁾ durch Nitrieren von 4-Chlor-o-xylol erhaltenen Körper identisch ist, steht nicht fest. Jedenfalls haben Versuche ergeben, dass durch Nitrieren von 4-Brom-o-xylol ein nur schwer trennbares Isomerengemisch entsteht.

1-N-[2',3'-Dioxy-1'-propyl]-amino-2-nitro-4,5-dimethylbenzol. 1,11 g Nitrochlor-o-xylol (1:2:4:5), 0,55 g 1-Aminopropandiol-(2,3) und 0,986 g wasserfreies Natriumacetat wurden in einem kleinen Kölbchen gemischt und im Ölbad während 12 Stunden auf 125—130° erhitzt. Dann haben wir die Reaktionsmasse mit Wasser versetzt, mit Salzsäure kongosauer gemacht und das unveränderte Nitrochlor-xylol mit Wasserdampf abgeblasen. Aus der erkalteten, dunkelrotbraunen Lösung wurden geringe Mengen Harz durch Filtrieren entfernt, worauf wir die Lösung im Vakuum stark konzentrierten. Beim Erkalten schieden sich die stark glänzenden Krystallblättchen des 1-N-[2',3'-Dioxy-1'-propyl]-

¹⁾ Vgl. z. B. A. 443, 207 (1925) sowie die neue Arbeit von *Hinkel, Ayling* und *Walters* (Soc. 1934, 283) in welcher die Darstellung des Nitrochlor-o-xylols beschrieben wird. ²⁾ J. pr. [2] 43, 257 (1891).

amino-2-nitro-4,5-dimethyl-benzols aus. Sie wurden zweimal aus wenig Wasser umkrystallisiert und schmolzen dann bei 102°. Aus 3,239 g Nitrochlor-o-xytol wurden nur 120 mg an reinem, zweimal umkrystallisierten Produkt erhalten.

4,045 mg Subst. gaben 8,190 mg CO ₂ und 2,420 mg H ₂ O		
C ₁₁ H ₁₆ O ₄ N ₂	Ber. C 54,99	H 6,60%
	Gef. „ 55,23	„ 6,69%

6,7-Dimethyl-9-[2', 3'-dioxy-1'-propyl]-iso-alloxazin. 1,085 g des vorbeschriebenen Dioxypropyl-amino-nitro-dimethyl-benzols wurden mit Platinoxid und Wasserstoff zum Diamin reduziert. Dessen salzsaures Salz haben wir in Wasser gelöst und durch Erhitzen mit 0,080 g Alloxan kondensiert. Nach dem Konzentrieren der wässerigen Lösung schied sich das 6,7-Dimethyl-9-[2', 3'-dioxy-1'-propyl]-iso-alloxazin in mikroskopischen, tief gelblichen Kryställchen aus. Die Verbindung wurde durch Umkrystallisieren aus wenig heissem Wasser gereinigt und schmolz dann nach vorheriger Bräunung unter Zersetzung bei ca. 294° (unkorr.). Die wässerige Lösung der Substanz ist tief gelb gefärbt und zeigt eine intensiv gelbgrüne Fluoreszenz.

C ₁₅ H ₁₆ O ₄ N ₄	Ber. C 56,96	H 5,10%
	Gef. „ 56,67	„ 5,05%

Darstellung von 6-(oder 7)-Äthyl-alloxazin.

Zur Darstellung wählten wir folgenden Weg:

p-Brom-acetophenon wurde zu p-Brom-äthylbenzol nach *Clemmensen* reduziert und hierauf mononitriert. Das so erhaltene Nitro-p-brom-äthylbenzol könnte ein Gemisch der beiden möglichen Isomeren sein. Wir haben für unseren Zweck auf die Trennung verzichtet und die Verbindung direkt mit Ammoniak zum Äthyl-nitranilin (C₂H₅: NO₂: NH₂ = 1:3:4) umgesetzt. Da nur das 3-Nitro-4-brom-äthylbenzol bewegliches Brom enthält, so musste bei dem Umsatz mit Ammoniak etwa vorhandenes 2-Nitro-4-brom-äthylbenzol unangegriffen bleiben.

Das erhaltene 3-Nitro-4-amino-äthylbenzol haben wir mit Zinn-(II)chlorid und Salzsäure zum entsprechenden Diamin reduziert und dessen salzsaures Salz mit Alloxan zum Äthyl-alloxazin kondensiert.

Reduktion des p-Brom-acetophenons (nach *Clemmensen*).

125 g p-Brom-acetophenon wurden mit 500 g amalgamiertem Zink und 2½ Liter einer Mischung von 1 Vol. konz. Salzsäure und 2 Vol. Wasser während 3 Stunden am Rückflusskühler gekocht und die lebhafte Wasserstoff-Entwicklung durch gelegentlichen Zusatz von wenig konz. Salzsäure im Gang gehalten. Die erkaltete Lösung wird hierauf mit Äther ausgezogen und der Ätherrückstand im Vakuum destilliert. Nach wenig Vorlauf geht bei 78—82° (10 mm) das stark lichtbrechende p-Brom-äthylbenzol über, das bei Wieder-

holung der Destillation unter Atmosphärendruck bei 202—203° siedet. Ausbeute 49,5 g. Der Rest des Kolbeninhalts besteht aus viel höher siedenden Produkten.

Nitrierung von p-Brom-äthylbenzol.

Man lässt zu 20 g des Bromids 50 g rauchende Salpetersäure (d: 1,49) innerhalb 20 Minuten zutropfen, und zwar so, dass die Temperatur des gekühlten Reaktionsgemisches nicht über 0° ansteigt.

Es wird noch eine halbe Stunde bei dieser Temperatur gerührt und hierauf in Eiswasser gegossen und der Nitrokörper mit Äther extrahiert. Der Extrakt hinterlässt nach dem Verdampfen des Lösungsmittels ein Öl, das bei langsam geleiteter Destillation bei 132—134° (9 mm) siedet. Gelb gefärbtes Öl, in welchem sich nach längerem Stehen Krystalle bilden. Ausbeute 20 g.

5,123 mg Subst. gaben 7,925 mg CO₂ und 1,520 mg H₂O

5,760 mg Subst. gaben 0,328 cm³ N₂ (19°, 720 mm)

C₈H₈NO₂Br Ber. C 41,73 H 3,50 N 6,09%

Gef. „ 42,20 .. 3,32 .. 6,30%

Kondensation von Brom-nitro-äthylbenzol mit Ammoniak.

Je 5 g Brom-nitro-äthylbenzol werden mit 20 cm³ einer kalt gesättigten Lösung von alkoholischem Ammoniak während 10 Stunden im Bombenrohr bei 150° gehalten. Der Alkohol wird hierauf im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in ca. 50 cm³ mässig konz. Salzsäure (2 Vol. Säure, 1 Vol. Wasser) heiss aufgenommen. Nach dem Erkalten werden die ausgeschiedenen harzigen Produkte mit Hilfe eines Glassinters abgetrennt, die saure Lösung 2 Mal mit Äther ausgezogen und hierauf durch Einleiten von gasförmigem Ammoniak ammoniakalisch gemacht. Das ausgeschiedene braune Öl wird in Äther aufgenommen und nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Hochvakuum destilliert. Sdp. 0,4 mm 126—130°. Rotbraunes, dickflüssiges Öl. Ausbeute 1,1 g.

Reduktion von 3-Nitro-4-amino-äthylbenzol.

1,1 g des noch nicht analysenreinen Produkts wurden in 20 cm³ verdünnter Salzsäure (1:1) gelöst und dazu eine Lösung von 4 g Zinn(II)chlorid (10% Überschuss) in 20 cm³ konz. Salzsäure tropfenweise zugesetzt. Es wurde noch 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt und hierauf im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird wieder in Wasser aufgenommen und das Zinn aus der noch schwach salzsauer reagierenden Lösung mit Schwefelwasserstoff bei 60° gefällt. Die vom ausgeschiedenen Zinnsulfid abfiltrierte Lösung wird nochmals zur Trockene eingedampft und wieder in ca. 10 cm³ Wasser gelöst und die Fällung mit Schwefelwasserstoff wiederholt.

Kondensation mit Alloxan.

Die bei der Reduktion des 3-Nitro-4-amino-äthylbenzols erhaltene Lösung des salzsauren Diamins wurde mit ca. 1 g Alloxan $\frac{1}{4}$ Stunde zum Sieden erhitzt und nach dem Erkalten vom ausgeschiedenen Äthyl-alloxazin abfiltriert. Umkrystallisieren aus Methanol. Das Äthyl-alloxazin bildet hellgelbe Nadelchen, die sich in Alkalien mit intensiv gelber Farbe lösen. Beim Ansäuern der Lösung tritt Farbaufhellung bis hell gelblich ein unter gleichzeitiger Ausscheidung der Verbindung.

$C_{12}H_{10}O_2N_4$	Ber. C 59,48	H 4,16%
	Gef. „ 59,18	„ 4,04%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

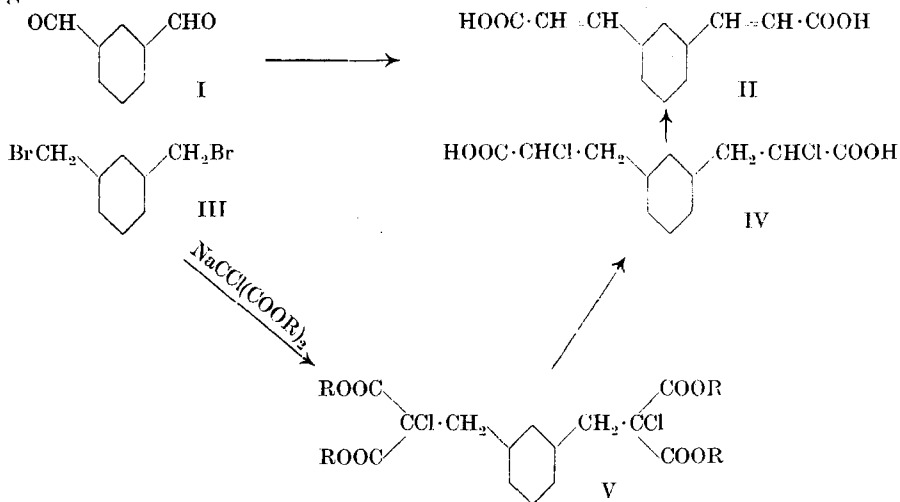
171. m-Phenylen-diacrylsäure.

(15. Mitteilung über Isatogene und Indole¹⁾)

von Paul Ruggli und Alfred Staub.

(16. X. 34.)

Zur Fortsetzung unserer Studien in der Indolreihe benötigten wir die bisher nicht bekannte m-Phenylen-diacrylsäure²⁾ (II). Wir haben die Säure am bequemsten und in guter Ausbeute durch Kondensation von Iso-phthalaldehyd (I) mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat nach der *Perkin*'schen Reaktion dargestellt, wobei die Kondensation nur genügend lange Zeit, nämlich 17 Stunden lang durchgeführt werden muss.



¹⁾ 14. Mitteilung Helv. **17**, 1328 (1934).

²⁾ Die o- und p-Verbindungen sind bereits dargestellt, aber sehr wenig untersucht.

Kondensation mit Alloxan.

Die bei der Reduktion des 3-Nitro-4-amino-äthylbenzols erhaltene Lösung des salzsauren Diamins wurde mit ca. 1 g Alloxan $\frac{1}{4}$ Stunde zum Sieden erhitzt und nach dem Erkalten vom ausgeschiedenen Äthyl-alloxazin abfiltriert. Umkrystallisieren aus Methanol. Das Äthyl-alloxazin bildet hellgelbe Nadelchen, die sich in Alkalien mit intensiv gelber Farbe lösen. Beim Ansäuern der Lösung tritt Farbaufhellung bis hell gelblich ein unter gleichzeitiger Ausscheidung der Verbindung.

$C_{12}H_{10}O_2N_4$	Ber. C 59,48	H 4,16%
	Gef. „ 59,18	„ 4,04%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

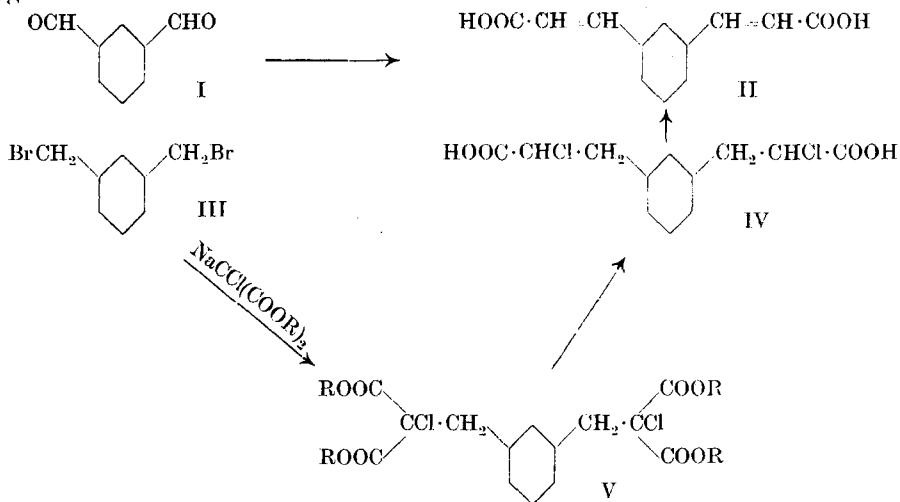
171. m-Phenylen-diacrylsäure.

(15. Mitteilung über Isatogene und Indole¹⁾)

von Paul Ruggli und Alfred Staub.

(16. X. 34.)

Zur Fortsetzung unserer Studien in der Indolreihe benötigten wir die bisher nicht bekannte m-Phenylen-diacrylsäure²⁾ (II). Wir haben die Säure am bequemsten und in guter Ausbeute durch Kondensation von Iso-phthalaldehyd (I) mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat nach der *Perkin'schen* Reaktion dargestellt, wobei die Kondensation nur genügend lange Zeit, nämlich 17 Stunden lang durchgeführt werden muss.



¹⁾ 14. Mitteilung Helv. **17**, 1328 (1934).

²⁾ Die o- und p-Verbindungen sind bereits dargestellt, aber sehr wenig untersucht.

Eine zweite Darstellung derselben Säure wurde auf dem folgenden Wege durchgeführt. Durch Einwirkung von zwei Mol Natrium-chlormalonsäure-ester auf ω, ω' -Dibrom-m-xylol (III) wurde der m-Xylylen-di-chlormalonester (V) dargestellt¹⁾. Obwohl sich die folgenden Reaktionen gegenseitig überlagern und die weiteren Zwischenprodukte daher nicht einheitlich sind, werden die Operationen doch zweckmässig einzeln, d. h. in drei Stufen vorgenommen. Zunächst wird der Ester (V) mit vier Mol alkoholischem Kaliumhydroxyd verseift, die freie Xylylen-di-chlormalonsäure isoliert und durch Erhitzen unter Abspaltung von Kohlendioxyd in m-Phenylen-di- α -chlorpropionsäure (IV) übergeführt. Die letzte beidseitige Abspaltung von Chlorwasserstoff wird dann durch Kochen mit wässriger Kalilauge bewerkstelligt, worauf man durch Ansäuern die freie m-Phenylen-diacrylsäure (II) erhält. Sie ist mit dem nach der ersten Methode erhaltenen Produkt identisch.

Es wurde auch versucht, die Verseifung einschliesslich der Abspaltung von Kohlendioxyd und Chlorwasserstoff mit einem grossen Überschuss von alkoholischem Kaliumhydroxyd vorzunehmen, doch verläuft die Reaktion dann weniger glatt.

Da die Herstellung grösserer Mengen Iso-phtalaldehyd bequemer ist als die Darstellung eines reinen Dibrom-xylols, ist das erstere Verfahren vorzuziehen. Die Phenylen-diacrylsäure wurde durch ihren Dimethyl-ester (Smp. 132°) und den Diäthyl-ester (Smp. 53,5°) näher charakterisiert. Über ihre weiteren Umsetzungen hoffen wir bald zu berichten.

Experimenteller Teil.

m-Phenylen-diacrylsäure (Formel II) aus Iso-phtalaldehyd²⁾.

25 g Iso-phtalaldehyd werden mit 50 g wasserfreiem, frisch geschmolzenem und zerriebenen Natriumacetat im Reaktionskolben durch Schütteln vermischt und mit 37,5 cm³ Essigsäure-anhydrid versetzt. Nach Aufsetzen des Steigrohres wird die Masse 7 Stunden im Ölbad auf 150° Innentemperatur erhitzt, wobei sie zunächst lebhaft aufkocht und dann in ruhigem Sieden verbleibt. Nachdem zuerst alles in Lösung gegangen ist, scheidet sich nach etwa zwei Stunden ein Krystallbrei aus.

Am folgenden Tage gibt man von neuem 37,5 cm³ Essigsäure-anhydrid hinzu und erhitzt weitere 10 Stunden, wobei die Innentemperatur der kochenden Mischung etwa 140° beträgt. Nach

¹⁾ Brom-malonester gibt mit Natriumäthylat schon in der Kälte Äthylen-tetracarbonsäure-ester und Äthoxy-malonester. Die analoge Ausweichreaktion tritt beim Chlor-malonester erst in der Wärme ein. Vgl. M. Conrad und M. Guthzeit, A. **214**, 76 (1882); C. A. Bischoff, B. **29**, 1288 (1896).

²⁾ Über ähnliche Reaktionen in der p-Reihe vgl. W. Löw, A. **231**, 377 (1885); F. Ephraim, B. **34**, 2784 (1901); in der o-Reihe J. Thiele und K. G. Falk, A. **347**, 117 (1906).

Stehen über Nacht wird die erkaltete und ziemlich trockene Masse mit dem Glasstab zerdrückt und zur Erhöhung der Benetzbarkeit in der Reibschale mit etwa 50 cm³ Alkohol verrieben. Dann löst man sie unter Erwärmen in 10-proz. Natronlauge, so dass die Lösung schwach alkalisch reagiert, kocht mit Tierkohle auf und filtriert. Die kochende Lösung wird portionsweise mit Eisessig versetzt, wobei sich die zunächst ausfallende Säure beim Kochen wieder löst. Hat man schliesslich das gleiche Volum Eisessig zur Flüssigkeit hinzugegeben, so dass sich die Fällung beim erneuten Aufkochen nur eben noch löst, so lässt man erkalten und erhält die *m*-Phenylen-diacrylsäure als ein zunächst noch gelbliches Krystallpulver. Die Ausbeute beträgt nach dem Absaugen, Auswaschen mit Wasser und Trocknen auf dem Wasserbad 33 g oder 80% der Theorie, bezogen auf Iso-phtalaldehyd. Das Rohprodukt schmilzt bei 270—275° und ist für präparative Zwecke meist genügend rein.

Die völlige Reinigung, welche mit Verlusten verbunden ist, erfolgt zweckmässig derart, dass man die Säure in verdünntem wässrigem Ammoniak löst, mehrmals mit frischer Tierkohle kocht und nach Filtration in der oben beschriebenen Weise mit Eisessig zur Krystallisation bringt. Man erhält rein weisse Kryställchen, welche bei 280° unter Gelbfärbung schmelzen. Die Mischprobe ergab Identität mit dem weiter unten auf anderem Wege dargestellten und analysierten Produkt.

Die *m*-Phenylen-diacrylsäure ist fast unlöslich in Benzol und Äther, schwerlöslich in heissem Wasser, Alkohol und Aceton, ziemlich leicht löslich in heissem Eisessig, aus dem sie beim Erkalten krystallisiert; schönere Krystalle erhält man, wenn die Eisessiglösung mit dem ein- bis zweifachen Volum heissen Wassers versetzt wird. In wässriger Natronlauge ist die Säure leicht löslich; aus einer eingedunsteten Probe wurde das krystallisierte Natriumsalz erhalten.

m-Phenylen-diacrylsäure aus ω, ω' -Dibrom-*m*-xylol¹⁾.

m-Xylylen-di-chlormalonester. 4,6 g Natrium (0,2 Atome) werden in 70 cm³ absolutem Alkohol gelöst und mit 250 cm³ wasserfreiem Äther verdünnt. Man bringt die Lösung in einen Dreihalskolben, der mit Rührwerk, Rückflusskühler und Tropftrichter versehen ist, und lässt 38,8 g Chlormalonsäure-diäthylester (0,2 Mol) rasch hinzulaufen, wobei die Lösung klar bleibt und sich nur um etwa 5° erwärmt. Darauf gibt man auf einmal 26,4 g festes ω, ω' -Dibrom-*m*-xylol²⁾ hinzu, worauf beim Rühren unter Aufsieden des

¹⁾ Über ähnliche Reaktionen vgl. *J. S. Kipping*, Soc. **53**, 41 (1888); B. **21**, 30 (1888); *W. H. Perkin*, Soc. **53**, 15 (1888).

²⁾ *E. F. J. Atkinson* und *J. F. Thorpe*, Soc. **91**, 1696 (1907).

Äthers die Reaktion eintritt: Die Lösung trübt sich durch Ausscheidung von Natriumbromid. Durch zweistündiges Erwärmen auf dem Wasserbad wird die Reaktion zu Ende geführt, wobei man zweckmässig weiter rührt, um das Stossen zu verhindern.

Die Suspension wird nun im Scheidetrichter durch zweimaliges Waschen mit je 40 cm³ Wasser von Natriumbromid befreit; eine Bestimmung der Bromionen in der wässrigen Lösung mit Silbernitrat wies auf einen Umsatz von 90 bis 95% der Theorie hin, übereinstimmend mit der erhaltenen Menge Ester. Die Ätherlösung wird zweimal mit Calciumchlorid getrocknet und abdestilliert. Der Rückstand besteht aus 48—49 g eines gelben Öles, das im wesentlichen aus Xylylen-di-chlormalonester (V) besteht.

m-Phenylen-diacrylsäure. Der Ester wird mit 4,8 Mol Kaliumhydroxyd (Ber. 4 Mol) verseift, indem man die gesamte Menge in 50 cm³ absolutem Alkohol löst und innerhalb 20 Minuten aus dem Tropftrichter eine gut gekühlte Lösung von 27 g Kaliumhydroxyd in 250 cm³ absolutem Alkohol unter Rühren eintropft. Man rührt noch eine weitere Stunde ohne Kühlung und saugt das abgeschiedene Kaliumsalz scharf ab. Es wird in 250 cm³ Wasser gelöst und mit der dem angewandten Kaliumhydroxyd äquivalenten Menge konz. Salzsäure versetzt. Unter mässiger Kohlendioxydentwicklung — die Abspaltung hat bereits begonnen — fällt eine ölige bis halb feste Säure aus, die im wesentlichen aus Xylylen-di-chlormalonsäure besteht. Sie wird dreimal mit insgesamt 300 cm³ Äther ausgezogen, der Äther über Calciumchlorid getrocknet und abdestilliert. Die Säure hinterbleibt in einer Ausbeute von etwa 90% als bräunliches Öl, das schon auf dem Wasserbad Kohlendioxyd zu entwickeln beginnt.

Man erhitzt den Kolben mit der Substanz nun im Ölbad auf 120—170°, bis die Kohlendioxydentwicklung aufhört, was etwa zwei bis drei Stunden erfordert; die Gewichtsabnahme entspricht annähernd der berechneten. Die erhaltene m-Xylylen-di-chlorpropionsäure (IV), welche bei dieser Darstellung als bräunliches, dickes, nicht krystallisierendes Öl anfällt, wird zur Abspaltung von zwei Mol Chlorwasserstoff mit überschüssiger wässriger Kalilauge (6 Mol KOH statt 4 Mol) gekocht. Hierzu werden je 25 g mit einer Lösung von 28,6 g Kaliumhydroxyd in 30 cm³ Wasser eine Stunde gekocht, wobei sich ein dicker Niederschlag abscheidet. Dieser wird durch Zusatz von 250 cm³ Wasser wieder in Lösung gebracht, mit Tierkohle gekocht, filtriert, mit verdünnter Salzsäure annähernd neutralisiert und mit soviel Eisessig versetzt, dass die Säure beim Kochen eben noch in Lösung bleibt. Beim Erkalten krystallisiert die m-Phenylen-diacrylsäure in einer Ausbeute von 30—40% bezogen auf Phenylen-di-chlorpropionsäure.

5.813 mg Subst. gaben 14,064 mg CO_2 und 2,510 mg H_2O

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_4$	Ber. C 66,05	H 4,59%
	Gef. .. 65,98	.. 4,83%

Der Rest der Substanz bleibt anscheinend als leichtlösliche Phenylen-di-chlorpropionsäure in der Mutterlauge und kann nach Abdampfen des Eisessigs durch Zusatz von Salzsäure als Öl ausgeschieden werden; eine Vergrößerung der Kaliumhydroxydmenge oder Verlängerung der Zeitdauer verändert das Resultat nicht wesentlich.

Ester der m-Phenylen-diäcrysäure.

Zur Darstellung des Dimethyl-esters werden 2 g der Säure mit 20 cm^3 Methylalkohol und 2 cm^3 konz. Schwefelsäure unter Rückfluss gekocht. Nach etwa 25 Minuten ist die Säure fast vollständig gelöst; zugleich beginnt der Ester auszukrystallisieren. Man kocht noch eine weitere halbe Stunde, lässt erkalten und saugt ab. Die Ausbeute beträgt roh 2,2 g. Nach Umkrystallisieren aus heissem Methylalkohol liegt der Smp. konstant bei 132° .

Der Ester ist schwerlöslich in Äther und Benzol, mässig in Chloroform, ziemlich leicht in Aceton, gut löslich in heissem Methyl- und Äthylalkohol sowie in Eisessig. In wässrigem Eisessig ist er heiss leicht, kalt schwer löslich und kann ebenfalls daraus umkrystallisiert werden.

4,417 mg Subst. gaben 11,06 mg CO_2 und 2,34 mg H_2O

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4$	Ber. C 68,29	H 5,69%
	Gef. .. 68,29	.. 5,93%

Diäthyl-ester. 3 g Säure wurden in 30 cm^3 absolutem Alkohol und 3 cm^3 konz. Schwefelsäure 4 Stunden gekocht, auf die Hälfte abdestilliert und der Rückstand mit konz. Sodalösung neutralisiert. Dann wurde mit Äther ausgeschüttelt, der Äther über Magnesiumsulfat getrocknet und wieder abdestilliert. Es hinterblieben 5 g Öl, die beim Reiben erstarrten.

Die Substanz ist in den meisten Lösungsmitteln ausser Petroläther sehr leicht löslich. Da sie beim Umkrystallisieren leicht ölig ausfällt, löst man sie in so viel kaltem Alkohol, dass beim Verdünnen mit der gleichen Menge Wasser nur eine schwache Trübung auftritt. Beim Einstellen in Eiswasser oder Kältemischung tritt dann gute Krystallisation ein. Smp. $53,5^\circ$.

Universität Basel, Anstalt für Organische Chemie.

172. Der Zerfall der Fructose durch ultraviolettes Licht in nichtwässriger Lösung (Methylalkohol)

von Remy Cantieni.

(23. X. 34)

Bestrahlt man in Wasser gelöste Fructose mit der Quarzquecksilberlampe, dann erhält man ein Gas, das hauptsächlich aus Kohlenmonoxyd besteht.

Zweck dieser Arbeit ist die Feststellung, ob Fructose nur in wässriger Lösung durch Ultraviolett unter Bildung von Kohlenmonoxyd zersetzt wird. Ferner soll untersucht werden, falls die Spaltung der Fructose durch Ultraviolett auch in nichtwässriger Lösung möglich ist, ob Zugabe von Wasser zur nichtwässrigen Fructoselösung die Gasbildung beeinflusst und, wenn dies der Fall ist, in welchem Sinn, beschleunigend oder hemmend.

Als nichtwässriges Lösungsmittel wurde für die folgenden Versuche Methylalkohol gewählt.

Belichtet werden bei konstanten Versuchsbedingungen vier 2,5-proz. Fructoselösungen. Im ersten Versuch wird reiner Methylalkohol verwendet, in den drei folgenden wasserhaltiger Methylalkohol, enthaltend 5, 25 und 50 % Wasser. Die sich bildenden Gase werden über Quecksilber aufgefangen und ihre Volumina erst nach vollständigem Aufhören der Gasentwicklung gemessen. Das Gas des ersten Versuches (reine methylalkoholische Fructoselösung) wird auf Kohlenmonoxyd untersucht.

Als Ultraviolettquelle dient eine 110 Volt-Quarzlampe (*Heraeus*, Typ G 2), die mit 4,2 Amp. belastet wird. Die Lösungen werden in einem Quarzkolben von 50 cm³ Inhalt eine Stunde lang belichtet. Der Kolben ist vom Leuchtrohr des Brenners 1 mm entfernt und wird zur Kühlung mit Wasser berieselt. In Versuch 1 werden Kolben und Gasleitungsrohr ganz mit der methylalkoholischen Fructoselösung gefüllt, um die Luft aus der Apparatur vollständig zu verdrängen. Die Versuche werden ausgeführt mit Lävulose kryst. von *Schering-Kahlbaum* und Methylalkohol rein von *Bohny A.-G.*, Basel.

Versuch	% H ₂ O	cm ³ Gas
1	0	2,2
2	5	4,6
3	25	6,9
4	50	8,0

CO-Bestimmung von Gas 1):

Die Absorption von CO₂ und O₂ geschieht mit Pyrogallol-Kalilauge, die von CO mit Hilfe von ammoniakalischer Cuprochloridlösung.

Gesamtgas	2,2 cm ³
CO ₂ + O ₂	Spur
CO	1,9 cm ³

Das Gas aus der reinen methylalkoholischen Fructoselösung enthält 86,4% CO.

1) Fructose, in reinem Methylalkohol gelöst, wird im Ultraviolett unter Gasbildung zersetzt.

2) Das aus methylalkoholischer Fructoselösung durch Ultraviolett gebildete Gas besteht, analog dem Gas aus wässriger Fructoselösung, hauptsächlich aus Kohlenmonoxyd.

3) Wasserhaltige, methylalkoholische Fructoselösungen geben im Ultraviolett eine reichlichere Gasentwicklung als die entsprechende reine methylalkoholische Lösung.

4) Die relative Beschleunigung der Gasentwicklung aus methylalkoholischer Fructoselösung ist im Ultraviolett durch Zusatz von Wasser um so grösser, je kleiner die Menge des zugegebenen Wassers ist.

In der folgenden graphischen Darstellung, gegeben durch die Variablen: Menge Wasser und Gasmenge des Systems Fructose, Methylalkohol und Wasser im Ultraviolett, soll die Grösse der Winkel, gebildet aus den Tangenten in den einzelnen Punkten der Kurve und der Abszisse, die relative Beschleunigung der Gasentwicklung veranschaulichen.

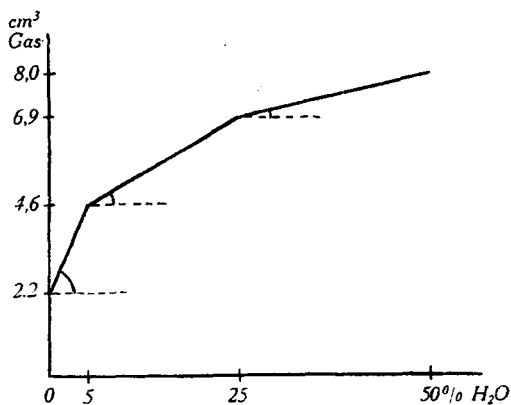


Fig. 1.

Basel, Physikalisch-chemische Anstalt der Universität

173. Die Löslichkeit von Alkalichloriden und Alkalinitraten in Ammoniak-Wasser-Gemischen

von A. Guyer, A. Bieler und E. Schmid.

(25. X. 34)

Die Löslichkeit von Alkalichloriden und -nitraten in reinem flüssigem Ammoniak ist aus verschiedenen Arbeiten bekannt. *Linhard* und *Stephan*¹⁾ bestimmten die Löslichkeit der Natriumhalogenide bei 0° und fanden, dass die Löslichkeit mit wachsendem Atomgewicht stark ansteigt. Bei der Löslichkeitsbestimmung der Alkalichloride ergab sich eine Unregelmässigkeit, indem das Lithiumchlorid weniger löslich ist als das Natriumchlorid, welches seinerseits eine höhere Löslichkeit zeigt, als die übrigen Alkalichloride. Dieselben Autoren verglichen die Löslichkeitswerte der Alkali- und Erdalkalihalogenide und -nitate in flüssigem Ammoniak mit den entsprechenden Werten für Wasser. Die meisten Untersuchungen wurden bei konstanter Temperatur durchgeführt. Es ist jedoch bekannt, dass mit steigender Temperatur im allgemeinen die Löslichkeit von Salzen in flüssigem Ammoniak abnimmt. Wenn Abweichungen von dieser Regel vorkommen, z. B. Knickpunkte wie bei Natriumchlorid auftreten, das von *Patscheke*²⁾ und von *Abe* und *Hara*³⁾ untersucht wurde, so ist dies auf die Bildung von Ammoniakaten zurückzuführen. Sind zwei Salze mit gleichen Kationen oder gleichen Anionen vorhanden, so wird die Löslichkeit des einen Salzes durch das andere zurückgedrängt. Diese Forderung der Dissoziationstheorie ist, wie *Hunt* und *Boneyk*⁴⁾ feststellten, bei den Salzpaaren Natriumnitrat-Natriumchlorid und Ammoniumnitrat-Ammoniumchlorid erfüllt. Bei Salzen ohne gemeinsame Ionen, z. B. Natriumchlorid-Ammoniumnitrat tritt hingegen eine Löslichkeitszunahme ein.

Über die Löslichkeit von anorganischen Salzen in Ammoniak-Wasser-Gemischen ist bis jetzt sehr wenig bekannt. *Hunt*⁵⁾ untersuchte die Beeinflussung der Löslichkeit von Ammoniumnitrat in flüssigem Ammoniak durch Wasserzusatz bei 25° und fand eine fortlaufende Verminderung der Löslichkeit mit steigendem Wassergehalt.

Bei der Ausarbeitung eines technischen Verfahrens mit Umsetzungen in flüssigem Ammoniak, bei denen aus praktischen Gründen

¹⁾ Z. physikal. Ch. **163**, 185 (1933), und **167**, 87 (1933).

²⁾ Z. physikal. Ch. **163**, 340 (1933).

³⁾ J. Soc. chem. Ind. Japan [Suppl.] **36**, 557 B (1933).

⁴⁾ Am. Soc. **55**, 3528 (1933).

⁵⁾ Am. Soc. **54**, 3509 (1932).

immer gewisse Mengen Wasser vorhanden sind, ergab sich die Notwendigkeit, die Löslichkeit von Alkalichloriden und Alkalinitraten in wasserhaltigem Ammoniak zu untersuchen. Diese Untersuchungen wurden für Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Natriumnitrat und Kaliumnitrat durchgeführt und erstreckten sich auf das ganze System Ammoniak-Wasser, bei Natriumchlorid, bei dem die Verhältnisse infolge der Existenz eines Ammoniakates verwickelter sind als bei den übrigen Salzen, überdies auf ein Temperaturintervall von -40° bis $+25^{\circ}$.

Die Methoden der Löslichkeitsbestimmungen.

Für die Löslichkeitsbestimmungen von Salzen in flüssigem Ammoniak wurden von den oben genannten Autoren und andern verschiedene Methoden ausgearbeitet. Dieselben sind jedoch bei Gegenwart von Wasser nicht allgemein anwendbar und es mussten daher bei den stark wechselnden Versuchsbedingungen, besonders was die Temperatur und die Zusammensetzung des Ammoniak-Wasser-Gemisches betraf, die geeigneten Methoden gewählt oder ausgearbeitet werden.

Wenn bei tiefer Temperatur, z. B. beim Siedepunkt des flüssigen Ammoniaks gearbeitet wurde, musste für die genaue Einhaltung der Temperatur gesorgt werden, da die Temperatur des flüssigen Ammoniaks in einem *Dewar*-Gefäss sich zwischen -40 und -50° bewegt. Durch Einleiten eines schwachen Ammoniakgasstromes in das durch verdampfendes Ammoniak gekühlte *Dewar*-Gefäss gelang es, die Temperatur genau auf den Siedepunkt des flüssigen Ammoniaks einzustellen und mit einer Genauigkeit von $0,2^{\circ}$ konstant zu halten. Für die Löslichkeitsbestimmungen bei dieser Temperatur wurde eine Methode angewandt, die mit einigen Abänderungen derjenigen von *Hunt*¹⁾ entsprach. Ein mit einem Thermometer versehenes und durch einen Hahn verschliessbares Glasgefäss wurde mit abgewogenen Mengen Salz und Wasser und einem Überschuss von Ammoniak beschickt. Nach Auflösung des Salzes wurde durch Öffnen des Hahnes soviel Ammoniak abdestillieren gelassen, bis das Salz wieder auskrystallisierte. Die Menge des verbleibenden Ammoniaks wurde durch Abdestillieren in titrierte Säure ermittelt. Die Methode, welche sich für Arbeiten mit reinem Ammoniak gut eignet, zeigte bei Ammoniak-Wasser-Gemischen infolge Übersättigungs-Erscheinungen starke Differenzen, die bei verschiedenen Bestimmungen 5—15% erreichten.

Für die Bestimmungen bei höheren Temperaturen und unter Druck wurde zuerst ein an beiden Enden gasdicht abgeschlossenes Stahlrohr verwendet, das in zwei Hälften geteilt war, die durch eine

¹⁾ loc. cit.

Muffe verbunden werden konnten. In der Mitte befand sich ein Drahtnetz, welches den Löseraum vom Filtrierraum trennte. In das abgekühlte Rohr wurden Ammoniak und Wasser eingefüllt und das in ein Baumwollsäcklein eingenähte Salz eingeworfen. Das verschlossene Rohr wurde dann in einem Thermostaten bei der vorgeschriebenen Temperatur geschüttelt. Nach einigen Stunden wurde das Rohr gekippt, die Flüssigkeit in den Filtrierraum abtropfen gelassen, das Rohr nach dem Abkühlen geöffnet und die gelöste Menge des Salzes in einem aliquoten Teil der Lösung bestimmt.

Da auch diese Arbeitsweise nur in beschränktem Masse anwendbar war, wurde eine Methode ausgearbeitet, die sich bei allen in Betracht kommenden Temperaturen und bis zu einem Drucke von ca. 10 Atmosphären verwenden liess.

Als Löslichkeitsbestimmungsgefäß (Fig. 1) wurde ein Glasrohr von 1,5 mm Wandstärke, 10 cm Länge und einem Inhalt von ca. 20 cm³ mit einem Totalgewicht von ca. 150 g verwendet. Dasselbe war mit einem Glashahn versehen, dessen Kükten gegen das Herausdrücken durch eine Metallsicherung geschützt war. Die Arbeitsweise mit diesem Gefässe war folgende:

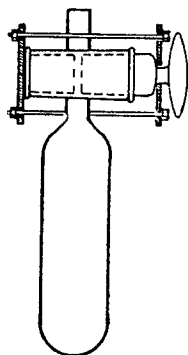


Fig. 1.
Löslichkeits-
bestimmungs-Gefäß.

Es wurden nacheinander bestimmte Mengen Salz, Wasser und Ammoniak eingewogen. Das Ammoniak wurde als Flüssigkeit eingegossen oder, falls ohne Wasser gearbeitet wurde, über Natrium getrocknet und im Gefäß durch Abkühlen mit Alkohol-Kohlendioxyd-Mischung kondensiert. Das Salz wurde bei der Optimaltemperatur (z. B. bei -10° für Natriumchlorid) gelöst, dann bis zur Krystallisation gekühlt und unter öfterm Schütteln langsam, d. h. höchstens um 1° in 10 Minuten, erwärmt. Die Lösetemperatur wurde an einem in Zehntelgrade geteilten Normalthermometer abgelesen. Die Genauigkeit der Resultate hängt bei dieser Methode nur von der Ablesung der Temperatur ab.

Mit derselben Füllung des Apparates kann eine ganze Versuchsreihe ausgeführt werden, wenn man jeweilen etwas Ammoniak abblasen lässt, wieder wägt und den Lösevorgang wiederholt. Es wurde festgestellt, dass kein Wasser mit dem Ammoniak überdestillierte, solange davon nicht über 20% vorhanden sind. Die Menge des im Gasraum des Apparates vorhandenen Ammoniaks wird bei der Berechnung der Resultate vom Gesamtgewicht abgezogen.

Bei stark wasserhaltigen Lösungen mit einem Siedepunkt von über 0° wurde folgendermassen verfahren:

Salz und Flüssigkeit wurden in einem weiten Reagensglas, das sich in einem mit Eis gefüllten *Dewar*-Gefäß befand, mehrere Stunden gerührt. Ein Quecksilberverschluss verhinderte Ammoniakverluste durch Diffusion. Nach Absitzenlassen wurde von einem Teil der Lösung die Gesamtmenge durch Wägung, das Ammoniak durch Titration und das Salz durch Wägung oder Titration bestimmt.

Natriumchlorid.

Die von *Abe* und *Hara*¹⁾ und von *Patscheke*¹⁾ gefundenen Werte für die Löslichkeit von Natriumchlorid in reinem flüssigem Ammoniak wurden nach der oben beschriebenen Methode mit dem Löslichkeitsbestimmungsgefäß (Fig. 1) nachgeprüft und es wurde dabei Übereinstimmung der Resultate innerhalb der Fehlergrenzen gefunden.

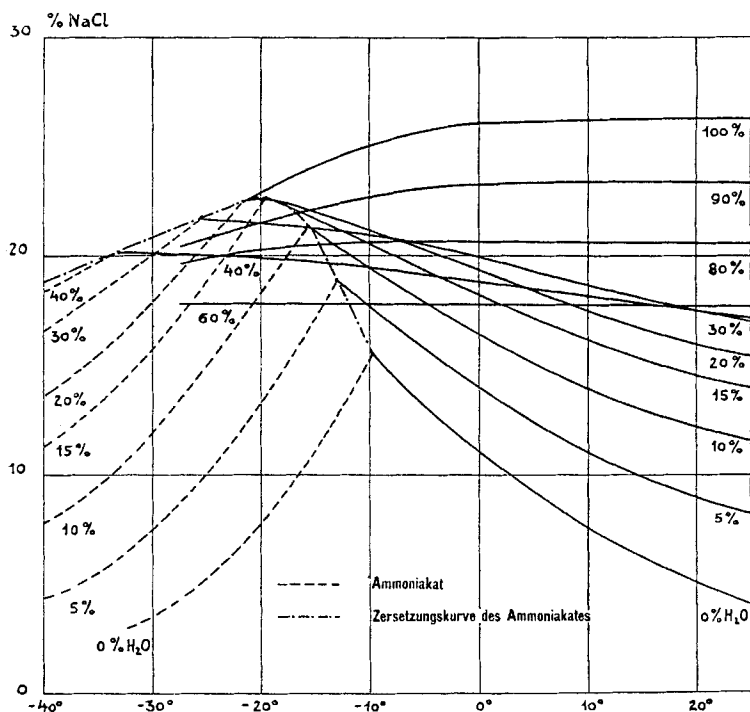


Fig. 2.

Löslichkeit von Natriumchlorid in Ammoniak und Wasser
bei konstant m Wassergehalt.

Nach derselben Methode und bei stark wasserhaltigen Lösungen nach dem zuletzt erwähnten Verfahren wurden dann die Löslichkeiten im ganzen System Ammoniak-Wasser im Temperaturintervall von -40° bis $+25^{\circ}$ bestimmt. Dieses Intervall ist in wissenschaft-

¹⁾ loc. cit.

licher wie in technischer Hinsicht am interessantesten, da bei tiefern, bzw. höhern Temperaturen die Löslichkeit rasch abnimmt. Es musste sich dabei auch zeigen, in welcher Weise das Existenzgebiet des Natriumchlorid-Penta-ammoniakats, welches von *Joannis*¹⁾ sowie von *Biltz* und *Hauser*²⁾ beschrieben wurde, durch die Gegenwart von Wasser beeinflusst wird.

In Fig. 2 sind die aus 210 Bestimmungen ermittelten Löslichkeitswerte des Natriumchlorids in Ammoniak und Wasser bei konstantem Wassergehalt des Gemisches aufgezeichnet³⁾. Die Löslichkeitskurven des Natriumchlorids und des Penta-ammoniakats schneiden sich, soweit der Wassergehalt nicht über 60% beträgt, in denjenigen Punkten, welche das Maximum der Löslichkeit für eine bestimmte Ammoniak-Wasser-Mischung darstellen. Die diese Punkte

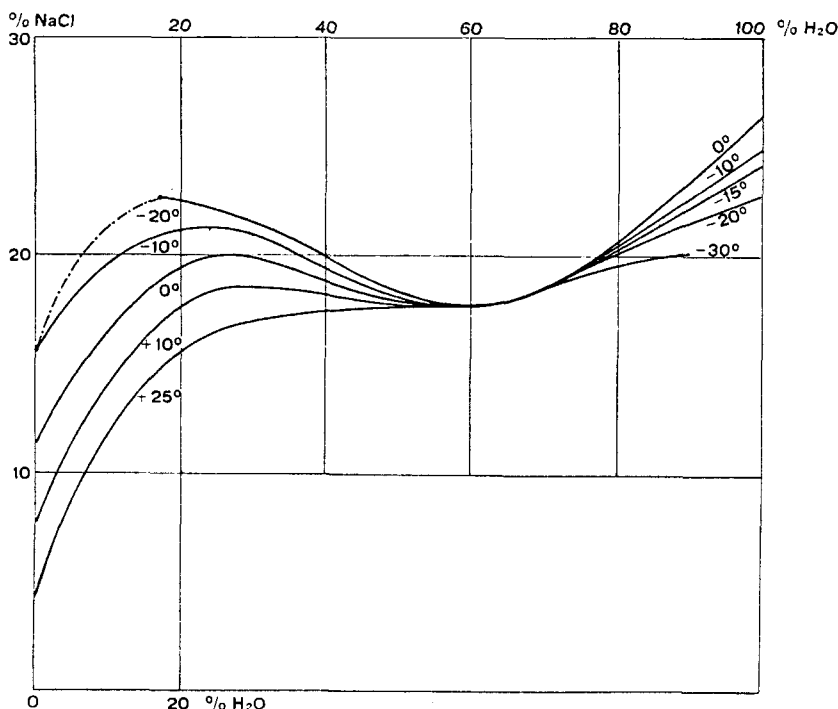


Fig. 3.

Löslichkeit von Natriumchlorid in Ammoniak und Wasser
bei konstanter Temperatur.

verbindende Kurve trennt die Existenzgebiete des Natriumchlorids und des Ammoniakats voneinander und kann daher als Zersetzungs-

¹⁾ C. r. **112**, 337 (1891).

²⁾ Z. anorg. Ch. **127**, 1 (1923).

³⁾ Die Zahlenwerte finden sich in der Dissertation *E. Schmid*, E. T. H. Zürich, 1934.

kurve des Ammoniakats bezeichnet werden. Der Verlauf dieser Kurve zeigt, dass die maximale Löslichkeit des Natriumchlorid-Penta-ammoniakats von 22,6% bei einer Temperatur von -20° und einem Wassergehalt der Lösung von ca. 15% liegt. Mit steigendem Wassergehalt wird das Existenzgebiet des Ammoniakats zuerst langsam, dann von 20% Wassergehalt an rasch nach tiefern Temperaturen verschoben.

Die Löslichkeitswerte für Natriumchlorid in Ammoniak-Wasser-Gemischen bei konstanter Temperatur sind in Fig. 3 aufgezeichnet. Die Kurven durchlaufen ein Maximum und vereinigen sich dann in einem Punkt, welcher ein Minimum der Löslichkeit darstellt. Dieser liegt bei einem Wassergehalt von ca. 60% und die Löslichkeit beträgt bei dieser Zusammensetzung des Ammoniak-Wasser-Gemisches für alle in den Versuchsbereich fallende Temperaturen 17,8%. Dann steigt die Löslichkeit wieder bis zu den Werten für das reine Wasser an.

Die entsprechenden Löslichkeitskurven für das Natriumchlorid-Penta-ammoniakat, welche sich mit denjenigen des Natriumchlorids schneiden, sind in Fig. 4 für sich allein zusammengestellt. Durch Verbindung der Endpunkte dieser Kurven ergibt sich wieder die Ammoniakat-Zersetzungskurve.

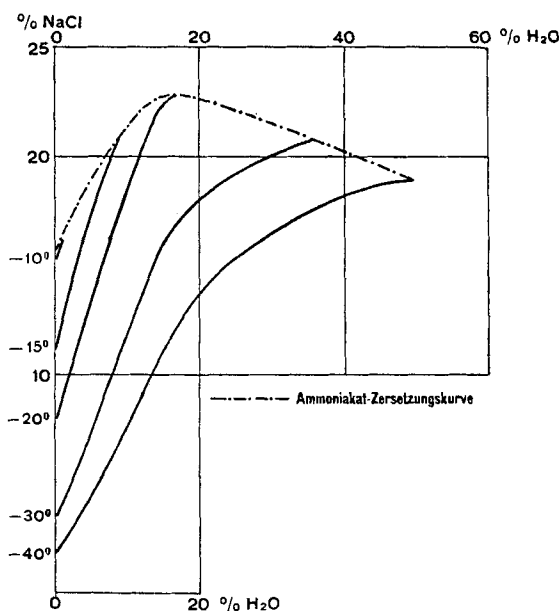


Fig. 4.

Löslichkeit von Natriumchlorid-Penta-Ammoniakat in Ammoniak und Wasser bei konstanter Temperatur.

Kaliumchlorid.

Die Verhältnisse liegen bei Kaliumchlorid bedeutend einfacher als bei Natriumchlorid, weil es kein Ammoniakat bildet. Es konnten bei Temperaturen bis zu -70° keine Krystallverbindungen beobachtet werden, welche auf eine Ammoniakatbildung hindeuten würden.

Die von *Hunt*¹⁾, *Linhard* und *Stephan*¹⁾ sowie von *Johnson* und *Krumboltz*²⁾ bestimmte Löslichkeit des Kaliumchlorids in reinem flüssigem Ammoniak ist sehr gering. Die bei $+25^{\circ}$ und -15° ermittelten Löslichkeitskurven (Fig. 5) in Ammoniak-Wasser-Mischungen zeigen ein regelmässiges Ansteigen der Löslichkeit mit steigendem Wassergehalt und besitzen keine ausgezeichneten Punkte. Der Schnittpunkt der Kurven, welcher die bei Ammoniak und Wasser umgekehrt verlaufende Temperaturabhängigkeit der Löslichkeit andeutet, liegt bei dem geringen Wassergehalt des Gemisches von nur 4%.

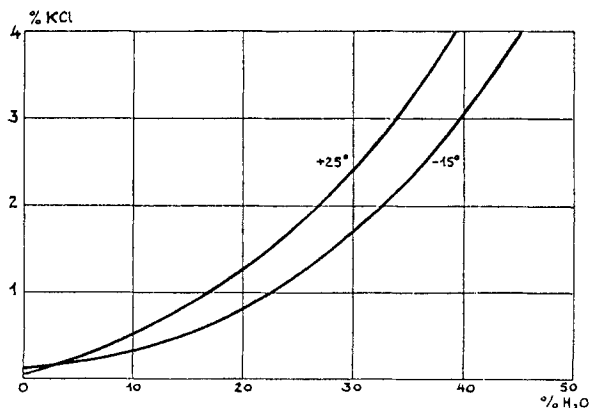


Fig. 5.

Löslichkeit von Kaliumchlorid in Ammoniak und Wasser.

Natriumnitrat und Kaliumnitrat.

Die Alkalinitrate bilden keine Ammoniakate und die Löslichkeitsverhältnisse liegen daher relativ einfach. Die Löslichkeit derselben in reinem flüssigem Ammoniak wurde von *Hunt*³⁾, *Linhard* und *Stephan*³⁾, *Kameyama* und *Yagi*⁴⁾, sowie von *Schattenstein* und *Monossohn*⁵⁾ bestimmt. Aus den gefundenen Werten geht hervor, dass die Temperaturabhängigkeit der Löslichkeit bei den Nitraten, speziell im Vergleich mit den Chloriden, sehr gering ist. Die Löslichkeitsbestimmungen in den Ammoniak-Wasser-Gemischen wurden

¹⁾ loc. cit.

²⁾ Z. physikal. Ch. **167**, 249 (1933). ³⁾ loc. cit.

⁴⁾ J. Soc. chem. Ind. Japan [Suppl.] **31**, 272 B (1928).

⁵⁾ Z. anorg. Ch. **207**, 204 (1932).

daher nur bei 0°, als einer mittleren Temperatur des in Betracht kommenden Intervalles, ausgeführt. Trotz des bedeutenden absoluten Unterschiedes in der Löslichkeit zeigen die Kurven (Fig. 6) für Natriumnitrat und Kaliumnitrat bei Wassergehalten von über 20% einen ähnlichen Verlauf mit Minima bei 70—72% Wasser. Kaliumnitrat besitzt jedoch eine maximale Löslichkeit bei einem Wassergehalt von 12%, während Natriumnitrat in reinem flüssigem Ammoniak am leichtesten löslich ist.

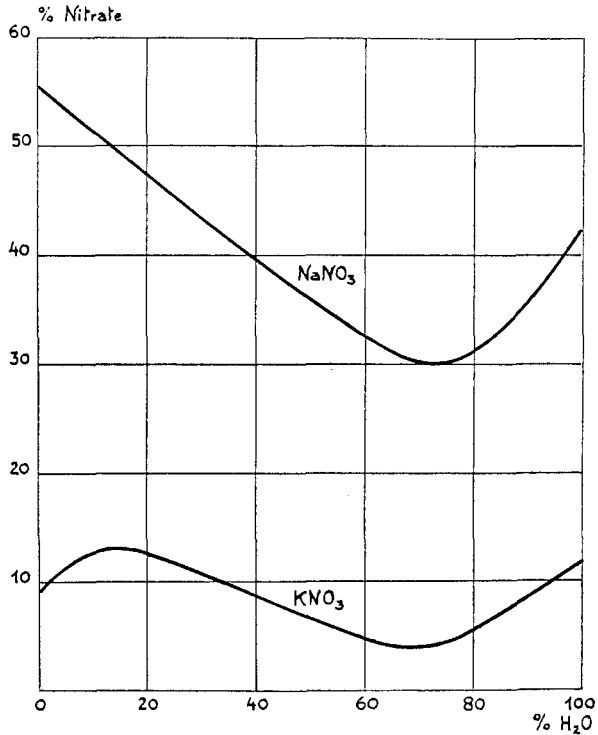


Fig. 6.

Löslichkeit von Natriumnitrat und Kaliumnitrat
in Ammoniak und Wasser bei 0°.

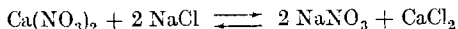
Techn. Chem. Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule,
Zürich.

174. Über die Umsetzung von Alkalichloriden mit Calciumnitrat in flüssigem Ammoniak

von A. Guyer, A. Bieler und E. Schmid.

(25. X. 34)

Die Reaktion



führt in den gebräuchlichen Lösungsmitteln stets zu einem Gleichgewicht, und es ist nicht möglich, eines der Reaktionsprodukte, z. B. das Natriumnitrat, quantitativ abzuscheiden. In Wasser und Methylalkohol wird infolge der Löslichkeitsverhältnisse die Bildung von Natriumchlorid begünstigt.

In ganz anderem Sinne verläuft die Umsetzung in flüssigem Ammoniak. Die Chloride des Natriums und des Calciums bilden mit Ammoniak unter bestimmten Bedingungen Ammoniakate, von denen dasjenige des Natriumsalzes verhältnismässig leicht löslich ist, diejenigen des Calciumsalzes dagegen in reinem flüssigem Ammoniak unlöslich sind. Es konnte daher angenommen werden, dass obige Reaktion in Ammoniak vollständig von links nach rechts verlaufe. Über die Eigenschaften der Calciumchlorid-Ammoniakate sind eingehende Untersuchungen u. a. von *Biltz*¹⁾, *Ephraim*²⁾ und *Hüttig*³⁾ durchgeführt worden. Sie ergaben, dass von den Ammoniakaten mit 8, 4, 2 und 1 NH_3 das Okta-ammoniakat das höchste stabile Ammoniakat ist. Dieses ist bei 0° und tiefern Temperaturen allein als Bodenkörper in flüssigem Ammoniak vorhanden. Über die Löslichkeit des Calciumchlorid-Okta-ammoniakats in wasserhaltigem Ammoniak war bis jetzt nichts bekannt. Wenn man bei der Umsetzung von krystallwasserhaltigem Calciumnitrat, z. B. $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + 4 \text{H}_2\text{O}$ ausgeht, so wird damit eine gewisse Menge Wasser eingeführt, und es musste vor allem festgestellt werden, bis zu welchem Wassergehalt des Ammoniaks das Ammoniakat unlöslich oder genügend schwerlöslich bleibt, um die Durchführung der Umsetzung zu ermöglichen. Die Löslichkeit der Alkalichloride und -nitrate, welche bereits eingehend untersucht wurde⁴⁾, erlaubt, die Umsetzungen in wasserhaltigem Ammoniak auszuführen. Für Kaliumchlorid muss sich die Umsetzung in wasserhaltigem Ammoniak günstiger gestalten, da die sehr geringe Löslichkeit in reinem flüssigem Ammoniak durch Wasserzusatz ansteigt. Es musste ferner noch

¹⁾ Z. physikal. Ch. **67**, 578 (1909).

²⁾ Z. physikal. Ch. **81**, 521 (1913).

³⁾ Z. anorg. Ch. **123**, 31 (1922).

⁴⁾ Guyer, Bieler und Schmid, Helv. **17**, 1530 (1934).

festgestellt werden, ob die bei der Umsetzung entstehenden Alkalinitrate die Löslichkeit der gleichionigen Chloride nicht zu sehr zurückdrängen würden. Diese Beeinflussung der Löslichkeit wurde an Hand des Salzpaars Natriumchlorid-Natriumnitrat für verschiedene Ammoniak-Wasser-Mischungen untersucht.

Die Löslichkeit des Calciumchlorid-Okta-ammoniakats in wasserhaltigem Ammoniak.

Die Löslichkeitsbestimmungen wurden in einem Stahlrohr vorgenommen, welches durch eine mit Ventil versehene Kappe verschlossen werden konnte. Das in ein Baumwollsäcklein eingenahte Calciumchlorid wurde im Rohr aufgehängt, so dass es bei senkrechter Lage desselben nicht mit der Flüssigkeit in Berührung kam. Das Einfüllen der abgewogenen Mengen Ammoniak und Wasser geschah nach Abkühlung des Rohres in einem mit flüssigem Ammoniak gefüllten *Dewar*-Gefäss. Nach Zuschliessen des Rohres wurde dasselbe in horizontaler Lage in einem Thermostaten durch eine Schaukelvorrichtung während 8 Stunden bewegt. Dann wurde aus dem umgekippten Rohr durch das Ventil Ammoniak abgelassen und das darin gelöste Calciumchlorid bestimmt.

Die Zusammensetzung des Ammoniak-Wasser-Gemisches war nach dem Versuch nicht mehr dieselbe wie beim Einfüllen, weil ein Teil des Ammoniaks zur Bildung des Okta-ammoniakates des Calciumchlorids verbraucht wurde. Unter Berücksichtigung dieser Verminderung der Menge des flüssigen Ammoniaks konnte die Zusammensetzung des Ammoniak-Wasser-Gemisches wieder berechnet werden.

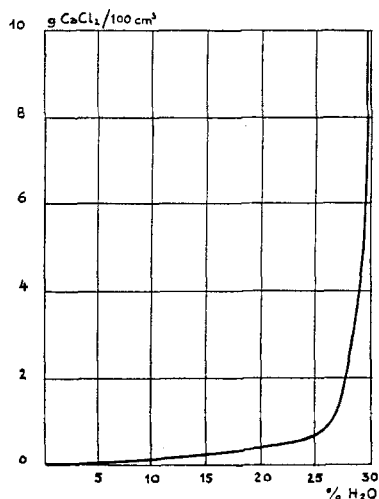


Fig. 1.

Löslichkeit von Calciumchlorid-Okta-ammoniakat in Ammoniak und Wasser bei 0°.

Fig. 1 zeigt die Zunahme der Löslichkeit des Calciumchlorid-Okta-ammoniakates mit steigendem Wassergehalt des Gemisches bei 0°. Diese Löslichkeit ist zuerst minimal, steigt bis zu einem Wassergehalt von 25% langsam und dann infolge der Zersetzung des Ammoniakats rasch an. Daraus ergibt sich, dass die Umsetzungen, welche auf der Schwerlöslichkeit des Calciumchlorid-Ammoniakates beruhen, bei Vorhandensein von Wasser nicht mehr quantitativ, aber bei geringem Wassergehalt praktisch noch genügend vollständig verlaufen.

Die Löslichkeit von Natriumchlorid bei Gegenwart von Natriumnitrat.

Hunt und Boneyk¹⁾ haben gefunden, dass in Übereinstimmung mit der Dissoziationstheorie bei Salzen mit gemeinsamen Ionen in flüssigem Ammoniak eine Verminderung der Löslichkeit eintritt. Sie haben diese Untersuchungen u. a. mit Natriumchlorid und Natriumnitrat, jedoch nur bei 25°, durchgeführt.

Da die Löslichkeit von Natriumchlorid bei tiefern Temperaturen grösser ist und bei ca. -10° , d. h. bei dem Übergang in das Penta-ammoniakat, ein Maximum besitzt, wurden diese Untersuchungen auf das Temperatur-Intervall von $+25^{\circ}$ bis -35° ausgedehnt. Die Bestimmungen wurden nach derselben Methode ausgeführt, die früher bei den Löslichkeitsbestimmungen von Natriumchlorid beschrieben wurde. Fig. 2²⁾ zeigt die Löslichkeitsverminderung von

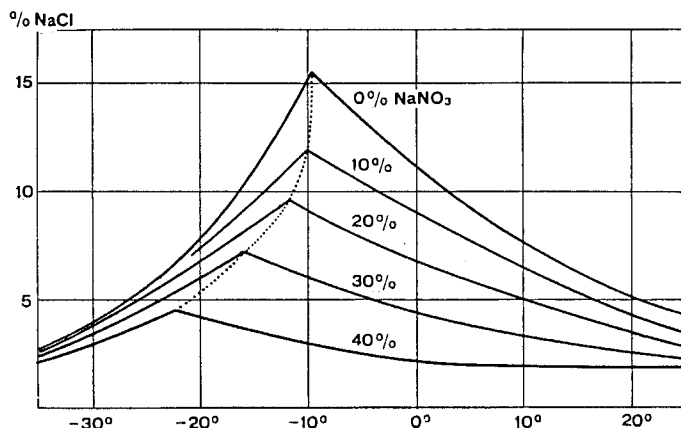


Fig. 2.

Löslichkeit von Natriumchlorid in natriumnitrathaltigem Ammoniak.

Natriumchlorid durch Zusatz von wechselnden Mengen Natriumnitrat. Die durch Natriumnitrat hervorgerufene Löslichkeitsverminderung ist bei 0° relativ grösser als bei $+25^{\circ}$. Der Umwandlungs-

¹⁾ Am. Soc. 55, 3528 (1933).

²⁾ Die Zahlenwerte finden sich in der Dissertation E. Schmid, E. T. H. Zürich, 1934.

punkt, resp. die maximale Löslichkeit des Natriumchlorids wird, wie die punktierte Kurve in der Figur zeigt, bei Zusatz wachsender Natriumnitrat-Mengen von -10^0 nach tiefern Temperaturen verschoben. Von der Durchführung entsprechender Versuche mit wasserhaltigem Ammoniak wurde abgesehen, da bei Gegenwart geringer Wassermengen nur eine leichte Erhöhung der Löslichkeit, im übrigen jedoch ein ähnlicher Verlauf der Löslichkeitskurven zu erwarten wäre.

Die Umsetzungen in flüssigem Ammoniak.

Für die Untersuchung der Umsetzungen in flüssigem Ammoniak und wasserhaltigem Ammoniak wurde ein Glas-Apparat (Fig. 3) verwendet, welcher durch ein Glasfilter (*Schott*) in einen Löseraum und einen Filtrierraum getrennt war. Der erstere war mit einem seitlichen Stutzen, der letztere mit einem gesicherten Hahn versehen und beide hatten einen Rauminhalt von je ca. 15 cm³. Die Wandstärke und der Hahn waren so dimensioniert, dass der Apparat für Drucke bis zu 10 Atmosphären verwendet werden konnte.

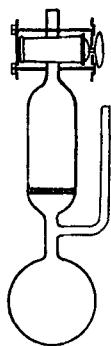


Fig. 3.

Apparat für Umsetzungen
in flüssigem Ammoniak.

Die Salze und das Wasser wurden durch den seitlichen Stutzen eingeführt und dieser hierauf zugeschmolzen. Nach Einfüllen von flüssigem Ammoniak durch den Hahn wurde das Gefäß in einem Thermostaten während einer bestimmten Zeit geschüttelt. Dann wurde durch Umkehren des Apparates isotherm filtriert und ein Teil des Filtrates durch den Hahn abgelassen. Aus der Gewichtsabnahme des Apparates ergab sich die Menge der zur Analyse verwendeten Lösung. Das nach Verdunsten des Ammoniaks zurückbleibende Salz wurde analysiert.

Der Apparat eignet sich auch für Löslichkeitsbestimmungen von Salzen in flüssigem Ammoniak. Beim Abtrennen des schwer filtrierbaren Calciumchlorid-Oktammoniakates wurde für das Glasfilter die Porenweite 3 verwendet, da bei kleinerer Porenweite die Filtration zu lange dauert.

Die Umsetzung von Natriumchlorid mit Calciumnitrat.

Die in dem beschriebenen Apparat durchgeführten Umsetzungen der Alkalichloride mit Calciumnitrat wurden bei 0^0 durchgeführt, welche Temperatur im Thermostaten am besten konstant gehalten werden konnte. In dem aus dem Apparat entnommenen Filtrat wurde nebst der gesamten Salzmenge das Calciumion bestimmt.

Aus dem Calciumgehalt des Salzes kann die Menge des nicht umgesetzten Calciumnitrates berechnet werden. Wenn der Wassergehalt des Ammoniaks eine gewisse Grenze überschreitet, so ist zu berücksichtigen, dass lösliches Calciumion in Form des Chlorides vorhanden ist.

Aus Fig. 4 ist ersichtlich, in welcher Zeit die Umsetzungen von Natriumchlorid mit Calciumnitrat bei verschiedenem Wassergehalt der Lösung verlaufen. Bis zu einem Wassergehalt von ca. 15% ist die Umsetzung nahezu quantitativ, indem das Salz weniger als 1% Calciumion enthält. Bei höherem Wassergehalt (20—25%) wird infolge der teilweisen Löslichkeit des Calciumchlorids nach kürzerer Zeit ein Gleichgewichtszustand erreicht. Die ermittelten Zeiten bis zur vollendeten Umsetzung, bzw. bis zur Erreichung des Gleichgewichtszustandes sind nur relativ vergleichbar und gelten als absolute Werte nur für die angegebene Arbeitsweise und für eine bestimmte Krystallgrösse des Natriumchlorids. Bei 0° sind die optimalen Bedingungen für die Umsetzung bei einem Wassergehalt von ca. 15% vorhanden, d. h. die Umsetzung verläuft unter dieser Bedingung in der kürzesten Zeit nahezu vollständig. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist wohl in erster Linie von der Löslichkeit des

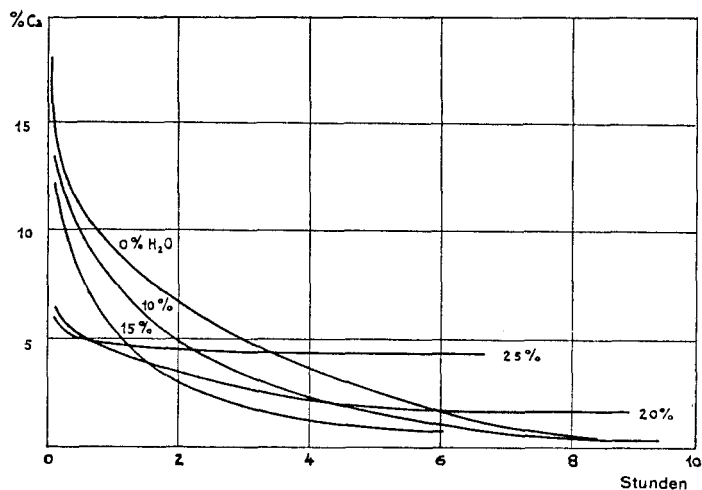


Fig. 4.

Umsetzung von Natriumchlorid mit Calciumnitrat
in flüssigem und wasserhaltigem Ammoniak.

Natriumchlorids abhängig, welche denn auch nach frühern Untersuchungen¹⁾ zwischen 15 und 20% Wassergehalt der Lösung ein Maximum besitzt. Die Lösungsgeschwindigkeit des Natriumchlorids in flüssigem Ammoniak bei einer bestimmten Temperatur ist ferner in starkem Masse von der Krystallgrösse abhängig.

¹⁾ Helv. 17, 1533 (1934).

Über den Verlauf der Umsetzungen bei Temperaturen unter 0° waren bisher genaue Versuche noch nicht durchgeführt worden. Auf Grund der Löslichkeitskurven von Natriumchlorid muss jedoch angenommen werden, dass die Umsetzung bei tiefern Temperaturen, besonders bei -20° , bedeutend schneller verlaufe als bei 0° . Bei noch tiefern Temperaturen, z. B. bei -30° bis zum Siedepunkt des flüssigen Ammoniaks wird die Löslichkeit des Natriumchlorids wieder geringer. Durch Versuche beim Siedepunkt des flüssigen Ammoniaks in einem offenen Rührgefäß wurde jedoch festgestellt, dass die Umsetzung schon nach ca. 30 Minuten praktisch vollständig war. Dieser schnellere Verlauf der Umsetzung ist eine Folge der Bildung von Natriumchlorid-Penta-ammoniakat, denn es kann leicht beobachtet werden, dass die Ammoniakat-Krystalle sich in flüssigem Ammoniak bedeutend rascher auflösen, als die Natriumchloridkrystalle.

Die Konzentration ist bei der Umsetzung so zu wählen, dass das entstehende Natriumnitrat in Lösung bleibt und dass genügend Ammoniak für die Bildung des Calciumchlorid-Ammoniakates vorhanden ist. Die Endkonzentration kann bei reinem Ammoniak bis zu 55%, bei Gegenwart von 20% Wasser bis zu 47% NaNO_3 in der Lösung betragen. Da sich aber bei der Abtrennung dieser konzentrierten Lösungen von dem voluminösen Calciumchlorid-Ammoniakat Schwierigkeiten ergeben, wurde nur mit einer Endkonzentration von ca. 10% Natriumnitrat gearbeitet.

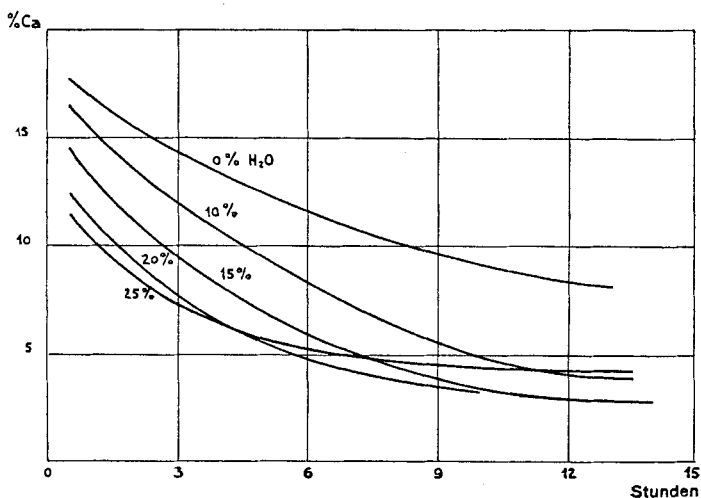


Fig. 5.
Umsetzung von Kaliumchlorid mit Calciumnitrat
in flüssigem und wasserhaltigem Ammoniak.

Die Umsetzung von Kaliumchlorid mit Calciumnitrat.

Kaliumchlorid ist in flüssigem Ammoniak nur schwer löslich und bildet auch bei tiefen Temperaturen kein Ammoniakat. Dem-

gemäss verläuft die Umsetzung mit Calciumnitrat bedeutend langsamer als bei Natriumchlorid. Die Versuche wurden in analoger Weise wie bei Natriumchlorid durchgeführt. Die in Abhängigkeit von der Zeit aufgenommenen Kurven (Fig. 5) zeigen mit ihrem flachen Verlauf die bedeutend langsamere und unvollständigere Umsetzung an. Die Löslichkeit des Kaliumchlorids in flüssigem Ammoniak wird durch Wasserzusatz begünstigt, doch kann derselbe nicht über 20% gesteigert werden, einerseits infolge der bei dieser Konzentration beginnenden Zersetzung des Calciumchlorid-Ammoniakates, anderseits infolge der Löslichkeitsverhältnisse des entstehenden Kaliumnitrats. Dieses besitzt bei 0° in Ammoniak mit 12% Wassergehalt ein Löslichkeitsmaximum. Bei niedrigerem oder höherem Wassergehalt der Lösung sind daher nur geringere Endkonzentrationen von Kaliumnitrat in der Lösung möglich. Die Durchführung der Umsetzung bei Temperaturen von über oder unter 0° kann die Resultate nicht wesentlich verändern, da der Temperaturkoeffizient der Löslichkeit von Kaliumchlorid in flüssigem Ammoniak sehr gering ist.

Techn. Chem. Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule,
Zürich.

175. Über die Polymerisation des Vinylbromids

von A. Guyer und H. Schütze.

(25. X. 34)

Bei seit längerer Zeit ausgeführten Untersuchungen des Vinylbromids, das sich als ein sehr geeignetes Kältemittel insbesondere in Kreisverdichteranlagen erweist¹⁾, galt es vor allem auch, dessen Eigenschaft der bekannten leichten Polymerisierbarkeit näher zu prüfen.

Bekanntlich zeigen die unsymmetrischen Halogensubstitutionsprodukte des Äthylens mehr oder weniger die Neigung, sich zu polymerisieren. In ganz besonderem Masse ist dies beim Vinylbromid oder Bromäthylen $\text{CH}_2 = \text{CHBr}$ der Fall. Die Bedingungen, unter denen diese Polymerisation eintritt oder verhindert werden kann, sind zum Teil bekannt, jedoch noch nicht vollständig klargelegt. Es wurde daher versucht, mit der vorliegenden Arbeit einen weiteren Beitrag zur Lösung dieser Aufgabe zu geben.

¹⁾ Über die zu diesem Zwecke ausgeführten physikalischen Messungen wird in Bälde berichtet werden.

gemäss verläuft die Umsetzung mit Calciumnitrat bedeutend langsamer als bei Natriumchlorid. Die Versuche wurden in analoger Weise wie bei Natriumchlorid durchgeführt. Die in Abhängigkeit von der Zeit aufgenommenen Kurven (Fig. 5) zeigen mit ihrem flachen Verlauf die bedeutend langsamere und unvollständigere Umsetzung an. Die Löslichkeit des Kaliumchlorids in flüssigem Ammoniak wird durch Wasserzusatz begünstigt, doch kann derselbe nicht über 20% gesteigert werden, einerseits infolge der bei dieser Konzentration beginnenden Zersetzung des Calciumchlorid-Ammoniakates, anderseits infolge der Löslichkeitsverhältnisse des entstehenden Kaliumnitrats. Dieses besitzt bei 0° in Ammoniak mit 12% Wassergehalt ein Löslichkeitsmaximum. Bei niedrigerem oder höherem Wassergehalt der Lösung sind daher nur geringere Endkonzentrationen von Kaliumnitrat in der Lösung möglich. Die Durchführung der Umsetzung bei Temperaturen von über oder unter 0° kann die Resultate nicht wesentlich verändern, da der Temperaturkoeffizient der Löslichkeit von Kaliumchlorid in flüssigem Ammoniak sehr gering ist.

Techn. Chem. Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule,
Zürich.

175. Über die Polymerisation des Vinylbromids

von A. Guyer und H. Schütze.

(25. X. 34)

Bei seit längerer Zeit ausgeführten Untersuchungen des Vinylbromids, das sich als ein sehr geeignetes Kältemittel insbesondere in Kreisverdichteranlagen erweist¹⁾, galt es vor allem auch, dessen Eigenschaft der bekannten leichten Polymerisierbarkeit näher zu prüfen.

Bekanntlich zeigen die unsymmetrischen Halogensubstitutionsprodukte des Äthylens mehr oder weniger die Neigung, sich zu polymerisieren. In ganz besonderem Masse ist dies beim Vinylbromid oder Bromäthylen $\text{CH}_2 = \text{CHBr}$ der Fall. Die Bedingungen, unter denen diese Polymerisation eintritt oder verhindert werden kann, sind zum Teil bekannt, jedoch noch nicht vollständig klargelegt. Es wurde daher versucht, mit der vorliegenden Arbeit einen weiteren Beitrag zur Lösung dieser Aufgabe zu geben.

¹⁾ Über die zu diesem Zwecke ausgeführten physikalischen Messungen wird in Bälde berichtet werden.

Das von *Regnault*¹⁾ entdeckte Vinylbromid ist eine wasserklare, bewegliche Flüssigkeit, die bei 16° (750 mm) siedet. Die erstmalig von *Hofmann*²⁾ beschriebene polymere Form ist fest, amorph, in Wasser, Alkohol oder Äther nicht löslich und besitzt ein spez. Gewicht von 2,075. Während *Hofmann* noch überhaupt keine Ursache für die manchmal fast spontan eintretende, manchmal wochenlang ausbleibende Polymerisation angeben konnte, fand *Baumann*³⁾, dass hierfür vor allem die Einwirkung des Lichtes verantwortlich zu machen sei. Direktes Sonnenlicht wirkt bedeutend rascher als zerstreutes Tageslicht. Jedoch konnte er seine Vermutung, dass auch der Feuchtigkeitsgehalt des Produktes eine Rolle spiele, nicht bestätigen. Desgleichen erwies sich ein Zusatz von Äthylalkohol ohne jeglichen Einfluss auf die Polymerisationsgeschwindigkeit. Nach den Angaben von *Lwow*⁴⁾ geht die Polymerisation vor allem unter dem Einfluss der Strahlen des am meisten brechbaren Teils des Spektrums vor sich, und zwar geht sie beim flüssigen Produkt rascher vorstatten als beim gasförmigen. *Kutscherow*⁵⁾ findet, dass durch Zusatz einer Spur Jod die Polymerisation im zerstreuten Licht verhindert werden kann. Zum gleichen Ergebnis gelangt *Ostromyslenski*⁶⁾, der als einen weiteren Stabilisator Petroläther angibt. Nach *Plotnikow*⁷⁾ und nach *Staudinger*⁸⁾ polymerisieren sich die Vinylhaloide besonders leicht im ultravioletten Lichte; leitet man jedoch während der Belichtung reinen Sauerstoff durch das Bromäthylen, so findet keine Polymerisation statt. Diese Tatsache steht mit der allgemeinen Erfahrung im Widerspruch, da in der Regel Polymerisationsprozesse durch Autoxydationsprozesse beschleunigt werden⁹⁾. *Brunner*¹⁰⁾ untersuchte den Einfluss verschiedener Zusätze wie Zinn(IV)chlorid, Schwefelsäure, Titan(IV)chlorid, Antimon(V)-chlorid, Bortrichlorid, Bortrifluorid, Schwefelchlorür und Silicium(IV)chlorid. Ausser Siliciumtetrachlorid verhinderten sämtliche Stoffe eine Polymerisation des Vinylbromids. Im Hydrochinon fanden *Moureu* und *Dufraisse*¹¹⁾ bzw. *Wibaut*¹²⁾ einen ausgezeichneten Stabilisator, mit dem schon in ganz geringen Mengen befriedigende Resultate erzielt werden konnten.

Aus dieser kurzen Übersicht ergibt sich die Tatsache, dass einmal Reduktionsmittel, ein anderes Mal Oxydationsmittel die Polymerisation des Vinylbromids zu verhindern vermögen. Um in dieser Richtung noch weitere Erfahrungen zu sammeln, wurden

¹⁾ *Regnault*, A. **15**, 63 (1835).

²⁾ *Hofmann*, A. **115**, 271 (1860).

³⁾ *Baumann*, A. **163**, 312 (1872).

⁴⁾ *Lwow*, B. **11**, 1258 (1878).

⁵⁾ *Kutscherow*, B. **14**, 1533 (1881).

¹¹⁾ *Moureu* und *Dufraisse*, Bl. [4], **31**, 1158 (1922).

¹²⁾ *Wibaut*, R. **50**, 316 (1931).

⁶⁾ *Ostromyslenski*, C. **1912**, I, 1980.

⁷⁾ *Plotnikow*, C. **1922**, I, 940.

⁸⁾ *Staudinger*, Helv. **13**, 822 (1930).

⁹⁾ *Lautenschläger*, Diss. Karlsruhe 1913.

¹⁰⁾ *Brunner*, Diss. E. T. H. Zürich 1926.

im folgenden der Einfluss einer grösseren Anzahl solcher Stoffe untersucht und weiterhin festgestellt, ob auch das Gefässmaterial auf den Polymerisationsvorgang von irgendwelcher Einwirkung sei.

Experimenteller Teil.

Das für die Untersuchungen verwendete Vinylbromid wurde z. T. nach den Angaben von Swarts¹⁾ hergestellt, z. T. stand uns ein Produkt der *I. G. Farbenindustrie A.-G.* in einer eisernen Bombe zur Verfügung. Die jeweiligen Mischungen — Vinylbromid + Zusatzstoff — wurden in ca. 20 cm lange und etwa 13 mm weite starkwandige Jenaer Glasröhren eingeschmolzen, die ihrerseits wieder in grösseren eisernen Schutzröhren vollständig dem Einfluss des Lichtes entzogen wurden. Für eine Anzahl Versuche gelangten ferner Druckgefässe aus Bronze und Eisen (Einfluss der Gefässwandung) zur Anwendung. Sämtliche Untersuchungen wurden bei erhöhter Temperatur in einem Wasserthermostaten bei ca. 60° ausgeführt, da nach *Lautenschläger*²⁾ Polymerisationsprozesse durch Erwärmen beschleunigt werden können.

Die Versuchsergebnisse sind in der folgenden Tabelle ganz schematisch angegeben. Die Resultate haben allerdings einen mehr relativen Charakter, da, wie später noch gezeigt wird, auch das Gefässmaterial Einfluss auf den Polymerisationsvorgang besitzt.

Tabelle

Ver- such	Zusatz	Beginn d. Polymeri- sation	Versuchs- dauer	Poly- merisation	Bemerkungen
1	Konz. HNO ₃	—	5 Tage	Keine	Dunkelfärbung
2	PbO ₂	4 Std.	3 Tage	Gering	Gleichgewicht
3	CrO ₃	2 Std.	6 Tage	Bedeutend	Flock. Niederschlag, Braunfärbung
4	KMnO ₄	1 Std.	3 Tage	Bedeutend	Ausscheid. v. Braunst.
5	H ₂ O ₂	4 Std.	20 Std.	Vollständig	Gallertig, braun gefärbt
6	Zn-Staub	40 Std.	5 Tage	Milch.Trübg.	Gleichgewicht
7	Zn-Blech	12 Std.	4 Tage	Bedeutend	Grauschwarzer N'schlag
8	Ni ₂ O ₃ + Kieselgur	10 Std.	4 Tage	Gering	Gleichgewicht
9	Ni-Pulver	20 Std.	4 Tage	Bedeutend	Violettbrauner N'schlag
10	Ni-Blech	—	7 Tage	Keine	
11	Devarda-Leg.	—	14 Tage	Keine	
12	Al-Pulver	48 Std.	4 Tage	Gering	Opalescenz
13	Al-Blech	24 Std.	4 Tage	Bedeutend	Gleichgewicht
14	Fe-Blech	10 Tage	25 Tage	Gering	Gelbfärbung
15	Fe- u. Zn-Blech	50 Std.	4 Tage	Bedeutend	
16	Cu-Blech	—	20 Tage	Keine	
17	Cu-Blech u. Lot	—	20 Tage	Keine	
18	Cu- u. Zn-Blech	—	8 Tage	Keine	

¹⁾ Swarts, C. 1901, II, 804.

²⁾ Lautenschläger, Diss. Karlsruhe 1913.

Weiterhin wurde noch der Einfluss verschiedener anderer Zusätze untersucht. Geringe Mengen von Salzsäure, Bromwasserstoffsäure und Jodwasserstoffsäure verursachten nur eine schwache Polymerisation; auf jeden Fall trat diese weit weniger in Erscheinung als bei einer Vergleichsprobe mit reinem Vinylbromid. Ein Zusatz von Natronlauge oder auch Kalilauge ergab wohl eine Gelbfärbung, jedoch war das Produkt nach 14 Tagen noch nicht im geringsten polymerisiert. Da bei der Darstellung des Vinylbromids leicht auch etwas Acetylen entstehen kann, das unter Umständen von Einfluss auf den Polymerisationsvorgang sein könnte, wurde eine Probe desselben mit Kupfersulfatlösung geschüttelt, gewaschen und getrocknet. Bei dem so vorbehandelten Bromäthylen konnte erst nach ca. 3 Wochen eine ganz geringe Trübung festgestellt werden. Die stabilisierende Wirkung scheint jedoch in diesem Falle weniger auf der Auswaschung des Vinylbromids zu beruhen, als darin, dass noch geringe Mengen Kupferverbindungen in demselben verblieben sind. Wurde nämlich Vinylbromid mit Acetylen gesättigt und die Probe in einer Acetylenatmosphäre eingeschmolzen, so erfolgte ebenfalls nur eine geringe Polymerisation.

Ferner wurde auch die bekannte stabilisierende Wirkung des Jodes und des Hydrochinons untersucht. Beim Jod konnte beobachtet werden, dass bei direkter Sonnenbestrahlung die Verhinderung der Polymerisation nur eine beschränkte Zeitspanne aufrecht erhalten werden konnte. Die violette Jodfarbe verschwand allmählich und in entsprechendem Masse setzte die Polymerisation ein. Hingegen erwies sich das Hydrochinon (selbst in Zusätzen von nur 0,1%) als ein sehr geeigneter Stabilisator. In direktem Sonnenlicht trat selbst nach einigen Monaten noch keine Polymerisation ein und desgleichen war eine 12-stündige Belichtung unter der Uviolampe ohne jegliche Einwirkung.

Inbezug auf den Einfluss des Gefässmaterials wurden folgende Versuche ausgeführt:

Gleiche Mengen frisch dargestellten Vinylbromids wurden in Gefässen aus Thüringer, Jenaer und böhmischem Glas eingeschmolzen und desgleichen ein eisernes und ein bronzenes Druckgefäss damit gefüllt. Diese Gefässe wurden ebenfalls in Wasserthermostaten — die Glasgefässe vom Licht abgeschlossen — bei einer Temperatur von etwa 60° gehalten. Nach 2 Tagen begann in sämtlichen Glasgefässen die Polymerisation, und zwar am raschesten in den böhmischen Gläsern. In den Druckgefässen aus Eisen und Bronze hatte sich das Vinylbromid nach einigen Wochen bis auf eine geringe Gelbfärbung nicht im geringsten verändert. Selbst nach einem Jahr zeigte sich in einem Bronzegefäss, das bei Zimmertemperatur aufbewahrt worden war, keine Spur einer Polymerisation;

ebenso blieb das Produkt der *I. G. Farbenindustrie A.-G.* in der eisernen Druckflasche stets wasserklar.

Aus diesen Beobachtungen lassen sich folgende z. T. schon bekannte, z. T. neue Gesichtspunkte für die Ursachen der Polymerisation des Vinylbromids herleiten:

Eine Einteilung derjenigen Stoffe, die einen positiven oder negativen Einfluss auf diesen Vorgang besitzen, nach ihrer chemischen Natur vorzunehmen ist nicht möglich. Obwohl im allgemeinen Oxydationsmittel auf das Vinylbromid polymerisierend einwirken, während Reduktionsmittel eher eine stabilisierende Wirkung auszuüben scheinen, gibt es wieder Fälle, wo gerade die umgekehrten Verhältnisse vorliegen. So tritt z. B. bei einem Gemisch von Vinylbromid mit konz. Salpetersäure überhaupt keine Polymerisation ein, wo hingegen Zink, ein ausgesprochenes Reduktionsmittel, eine solche verursacht. Inwieweit hier katalytische Wirkungen zur Geltung kommen, konnte nicht näher festgestellt werden. Von Wichtigkeit ist jedoch, dass das Gefässmaterial einen bedeutenden Einfluss auf den Polymerisationsvorgang besitzt. Da das Glas den letzteren zu fördern vermag, ist es nicht ausgeschlossen, dass unter Umständen die stabilisierenden Eigenschaften eines Zusatzes aufgehoben werden können, wie dies z. B. Versuch 14 zeigt.

Ob bei den Gefässen aus Eisen und Bronze tatsächlich ein indifferentes Gefässmaterial vorliegt, oder ob diese Stoffe als Stabilisatoren zu wirken vermögen, konnte nicht entschieden werden. Es steht jedoch fest, dass das Vinylbromid unter diesen Umständen keine Polymerisationsprodukte zu bilden vermag.

Techn. Chem. Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule,
Zürich.

176. Photoaddition du brome à l'acide α -phénylcinnamique

par A. Berthoud et Daniel Porret.

(27. X. 34.)

Préparation de l'acide α -phénylcinnamique. Ce corps a été préparé selon *Ogliastro*¹⁾ par condensation de l'aldéhyde benzoïque avec le phénylacétate de sodium, en présence d'anhydride acétique. La purification par extraction à l'éther de pétrole, indiquée par *Müller*²⁾, ne donne pas un produit tout à fait blanc et nous avons opéré de la manière suivante. Le produit de la réaction est versé, encore liquide,

¹⁾ G. 8, 429 (1878).

²⁾ B. 26, 659 (1893).

ebenso blieb das Produkt der *I. G. Farbenindustrie A.-G.* in der eisernen Druckflasche stets wasserklar.

Aus diesen Beobachtungen lassen sich folgende z. T. schon bekannte, z. T. neue Gesichtspunkte für die Ursachen der Polymerisation des Vinylbromids herleiten:

Eine Einteilung derjenigen Stoffe, die einen positiven oder negativen Einfluss auf diesen Vorgang besitzen, nach ihrer chemischen Natur vorzunehmen ist nicht möglich. Obwohl im allgemeinen Oxydationsmittel auf das Vinylbromid polymerisierend einwirken, während Reduktionsmittel eher eine stabilisierende Wirkung auszuüben scheinen, gibt es wieder Fälle, wo gerade die umgekehrten Verhältnisse vorliegen. So tritt z. B. bei einem Gemisch von Vinylbromid mit konz. Salpetersäure überhaupt keine Polymerisation ein, wo hingegen Zink, ein ausgesprochenes Reduktionsmittel, eine solche verursacht. Inwieweit hier katalytische Wirkungen zur Geltung kommen, konnte nicht näher festgestellt werden. Von Wichtigkeit ist jedoch, dass das Gefässmaterial einen bedeutenden Einfluss auf den Polymerisationsvorgang besitzt. Da das Glas den letzteren zu fördern vermag, ist es nicht ausgeschlossen, dass unter Umständen die stabilisierenden Eigenschaften eines Zusatzes aufgehoben werden können, wie dies z. B. Versuch 14 zeigt.

Ob bei den Gefässen aus Eisen und Bronze tatsächlich ein indifferentes Gefässmaterial vorliegt, oder ob diese Stoffe als Stabilisatoren zu wirken vermögen, konnte nicht entschieden werden. Es steht jedoch fest, dass das Vinylbromid unter diesen Umständen keine Polymerisationsprodukte zu bilden vermag.

Techn. Chem. Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule,
Zürich.

176. Photoaddition du brome à l'acide α -phénylcinnamique

par A. Berthoud et Daniel Porret.

(27. X. 34.)

Préparation de l'acide α -phénylcinnamique. Ce corps a été préparé selon *Oglialoro*¹⁾ par condensation de l'aldéhyde benzoïque avec le phénylacétate de sodium, en présence d'anhydride acétique. La purification par extraction à l'éther de pétrole, indiquée par *Müller*²⁾, ne donne pas un produit tout à fait blanc et nous avons opéré de la manière suivante. Le produit de la réaction est versé, encore liquide,

¹⁾ G. 8, 429 (1878).

²⁾ B. 26, 659 (1893).

dans une grande quantité d'eau où il se solidifie. Il est ensuite recristallisé dans le tétrachlorure de carbone. Une seule cristallisation suivie d'un lavage au tétrachlorure, sur le filtre, donne un corps parfaitement blanc et des cristallisations répétées ne changent pas le point de fusion (174° non corrigé), ni la vitesse d'addition du brome. L'acide est très soluble à chaud dans le tétrachlorure, mais peu soluble à froid (0,65 gr. dans 100 cm³ à 16°).

Préparation de l'acide α , β -dibrom- α , β -diphénylpropionique. Müller n'a pas réussi à obtenir ce corps par addition du brome à l'acide α -phénylcinnamique en solution dans le sulfure ou dans le tétrachlorure de carbone, à la température ordinaire ou en chauffant. Nous avons constaté qu'effectivement la réaction ne se fait pas dans l'obscurité, mais elle s'effectue facilement sous l'action de la lumière. Si l'acide α -phénylcinnamique en suspension dans le tétrachlorure, avec un excès de brome, est exposé à la lumière du soleil, il disparaît à peu près complètement (en deux heures environ dans nos expériences), puis un corps blanc se sépare peu à peu. Après 10 heures environ, le précipité n'augmente plus. Si on continue à éclairer, il disparaît peu à peu et après deux à trois jours d'insolation, il n'en reste plus rien. En arrêtant l'insolation après 10 heures environ, on obtient 25 gr. de produit solide en partant de 25 gr. d'acide α -phénylcinnamique en suspension dans 400 gr. de tétrachlorure. Ce produit a été purifié par cristallisation dans ce dissolvant. Sa solubilité dans le tétrachlorure n'est que de 1,3 gr. dans 100 cm³ à $16,5^{\circ}$. Sa teneur en brome, déterminée par la méthode de *Carius*, était de 43,2% dans le produit cristallisé une seule fois et de 41,9% (moyenne de deux résultats 41,8 et 42,0%), après trois cristallisations. La valeur calculée pour le produit d'addition dibromé est égale à 41,7%. Il n'est donc pas douteux que c'est ce corps qui a été obtenu, mais on peut conclure de ce qui précède qu'il se forme aussi un autre produit plus riche en brome. P. de f. 163° .

ÉTUDE DE LA RÉACTION PHOTOCHEMIQUE.

Expériences préliminaires et purification du tétrachlorure de carbone. Les expériences relatives à la vitesse d'addition du brome ont été faites en utilisant le dispositif expérimental déjà plus d'une fois décrit¹⁾. La solution étudiée était contenue dans une cuve à parois parallèles, placée dans un thermostat. La marche de la réaction était suivie par des titrages iodométriques du brome avec le thiosulfate. En solution neutre les titrages sont peu exacts, car le produit d'addition dibromé se décompose en libérant l'iode. L'addition d'un peu d'acide chlorhydrique ralentit cette décomposition et permet un dosage précis.

¹⁾ J. chim. phys. **21**, 308 (1924).

En répétant des mesures qui avaient déjà été faites quelque temps auparavant, des résultats discordants ont été obtenus. La cause n'en était pas à l'acide α -phénylcinnamique qui donne les mêmes résultats après une ou après plusieurs cristallisations. Elle se trouvait dans le tétrachlorure employé comme dissolvant.

Dans toutes les mesures faites dans notre laboratoire relativement à la photobromuration des composés organiques non saturés, dissous dans le tétrachlorure, ce corps a été purifié de la manière suivante: Action prolongée du chlore dans le liquide bouillant ou bien à la température ordinaire sous l'influence de la lumière, lavage avec une solution 30 % d'hydroxyde de sodium, puis avec de l'eau et distillation, séchage sur du chlorure de calcium, puis sur du sodium (en chauffant un peu de manière à produire des courants de convection) et enfin, distillation avec une colonne à spirale.

Le tétrachlorure utilisé dans les présentes recherches avait été déjà employé dans des expériences de bromuration ou de chloruration de composés non saturés et, par conséquent, avait déjà subi une fois au moins le traitement qui vient d'être décrit. La chloruration ayant pour but de détruire les composés sulfurés contenus ordinairement dans le tétrachlorure du commerce, on pouvait penser qu'il est inutile pour du tétrachlorure ayant déjà une fois au moins subi cette opération et qui, ainsi, ne doit plus contenir ces composés. L'expérience a montré qu'il n'en est rien.

Après purification sommaire et distillation, une certaine quantité de nos résidus de tétrachlorure a été soumise aux opérations décrites ci-dessus, sauf l'action du chlore (tétrachlorure I). Une autre quantité a subi le même traitement, mais en plus l'action du chlore à chaud pendant 50 heures (tétrachlorure II). Enfin, ce tétrachlorure II a été soumis une fois encore aux mêmes opérations, en faisant agir le chlore à la lumière (lampe de 500 W pendant 8 heures) (tétrachlorure III).

Tableau 1.

Acide phénylcinnamique 0,02-n, Br₂ 0,01-n., Temp. 25°.

Tétrachlorure I Lampe 500 W			Tétrachlorure II Lampe 500 W			Tétrachlorure III Lampe 300 W		
Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n.	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n.	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n.	$k_1 \times 10^4$
0	10,40		0	9,55		0	9,95	
		16,4			50,6			102,4
35	9,11		10	8,50		10	7,86	
		24,0			78,1			100,8
75	7,30		19	7,10		22	5,95	
		31,5						99,9
116	5,42					33	4,62	

On voit dans le tableau 1 que la vitesse de bromuration de l'acide α -phénylcinnamique, dans ces différents lots de tétrachlorure, n'est pas la même. Le traitement par le chlore, surtout à la lumière, a pour conséquence un accroissement de cette vitesse. D'autre part, si le tétrachlorure n'a pas subi une photochloruration, la bromuration s'accélère pendant qu'elle s'effectue, tandis que si cette photochloruration a eu lieu, le coefficient k_1 des réactions monomoléculaires reste presque constant quand l'absorption de la lumière est totale. Les choses se passent donc comme si le tétrachlorure contenait un anticatalyseur qui est détruit par le chlore surtout à la lumière, ainsi que dans l'action photochimique du brome.

Tous les résultats donnés dans la suite ont été obtenus avec le tétrachlorure III.

Tableau 2.

Acide phénylcinnamique 0,02-n. Epaisseur de la cuve 2,5 cm.
Lampe de 300 W, distance 15 cm. Filtre: solut. ammoniacale de SO_4Cu . Temp. 25°.

Brome	Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n.	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n.	$k_1 \times 10^4$
0,02-n.	0	19,68		0	19,58	
	5	17,52	101	6	16,95	104
	10	15,60	101	12	14,90	93
	17	13,20	104	19	12,60	104
	200	1,95		190	1,80	
0,01-n.	0	9,95		0	9,85	
	10	7,86	102	10	7,80	101
	22	5,95	101	22	5,85	104
	33	4,62	100	34	4,42	102
	182	0,85		190	0,92	
0,005-n.	0	4,40		0	4,96	
	10	3,83	107	10	3,90	104
	20	3,05	99	23	2,98	90
	32	2,42	85	—	—	—

Influence de la concentration du brome. Absorption complète de la lumière. Pour obtenir des résultats réguliers, il était nécessaire, dans ces expériences, d'agiter constamment la solution étudiée. La lumière était filtrée au moyen d'une solution de sulfate de cuivre

2,5 % additionnée d'ammoniaque et contenue dans une cuve de 2,5 cm d'épaisseur. Cette solution laisse passer les radiations comprises entre 350 et 465 m μ . D'après les données de *Gillam* et *Morton*¹⁾, les rayons compris entre 375 et 465 m μ étaient complètement absorbés par nos solutions de brome (concentrations 0,02, 0,01 et 0,005-n., épaisseur 2,5 cm.). On sait, d'autre part, que le spectre des lampes à filament de tungstène est pauvre en radiations ultraviolettes. Celles qui sont comprises entre 350 et 375 m μ et dont l'absorption par nos solutions n'est pas complète, ne doivent donc avoir qu'une très faible influence sur la marche de la réaction.

Dans le tableau 2, où sont consignés les résultats obtenus, on voit que le coefficient k_1 des réactions monomoléculaires est à peu près indépendant de la concentration initiale du brome et reste presque constant pendant le cours de la réaction, sauf dans la dernière série de mesures où l'absorption de la lumière n'était pratiquement complète qu'au début du phénomène.

Faible absorption de la lumière. Dans ces mesures, la lumière était filtrée par une solution de bichromate de potassium 7 %, sous 1 cm. d'épaisseur. Cette solution ne laisse passer que les radiations de longueurs d'onde supérieures à 546 m μ qui, d'après les données de *Gillam* et *Morton*, ne sont que très faiblement absorbées par nos solutions de brome (concentrations 0,004, 0,002 et 0,001-n., épaisseur 1 cm.).

Tableau 3.

Lampe de 500 W, distance 15 cm. Epaisseur de la cuve 15 cm.
Filtre: solution de Cr₂O₇K₂. Temp. 25°.

Acide	Brome	Temps (min.)	Thiosulfate 0,0025-n.	$k_{2/2} \times 10^2$	Temps (min.)	Thiosulfate 0,0025-n.	$k_{2/2} \times 10^2$
0,02-n.	0,001-n.	0	4,10	16,3	0	4,10	16,8
		22	3,21		21	3,22	
0,02-n.	0,002-n.	0	8,32	18,4	0	8,22	18,9
		12	6,70		12	6,62	
		25	5,62	15,2	30	5,10	17,0
0,02-n.	0,004-n.	0	16,52	19,7	0	16,22	21,6
		6	14,00		6	13,65	
		16	11,25	17,2	15	11,10	18,9
0,005-n.	0,004-n.	0	16,12	8,1	0	16,16	7,8
		9	14,55		10	14,50	

¹⁾ Proc. Roy. Soc. London [A] **124**, 605 (1929).

Comme on le voit dans le tableau 3 (séries 1 à 3), le coefficient $k_{3/2}$ des réactions d'ordre $3/2$ décroît un peu avec la concentration du brome. Le coefficient k_1 décroîtrait naturellement plus rapidement encore. Si on ne considère que les vitesses du début de la réaction, pendant l'intervalle de temps compris entre les deux premiers tirages, on trouve, par la formule :

$$n = \log r_1/r_2 : \log c_1/c_2 \quad (1)$$

que l'ordre de la réaction relativement au brome est égal, en moyenne, à 1,65 entre les concentrations 0,004 et 0,002-n. et à 1,68 entre 0,002 et 0,001-n.

Influence de la concentration de l'acide. On voit dans les tableaux 4 et 3 (séries 3 et 4) que la vitesse de la réaction croît avec la concentration de l'acide α -phénylcinnamique, mais ne lui est pas proportionnelle. L'ordre de la réaction relativement à cet acide, calculé au moyen de la formule 1, est égal, en moyenne, à 0,70 quand l'absorption de la lumière est totale et à 0,69 quand elle est faible.

Tableau 4.

Br₂ 0,01-n.; Epaisseur de la cuve 2,5 cm. Lampe de 300 W. distance 15 cm.
Filtre: solution de sulfate de cuivre ammoniacal. Temp. 25°.

Temp.	Acide	Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n.	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thiosulfate 0.01-n.	$k_1 \times 10^4$	Ordre
25°	0,02-n.	0	9,95	102	0	98,5	101	0.73
		10	7.86		10	7.80		
	0,01-n.	0	9,50	60	0	9.90	61	0.67
		12	8,05		13	8,25		
	0,005-n.	0	9.84	39	0	9.74	36	
		19	8.30		20	8,25		
35°	0,02-n.	0	10,02	140	0	10,04	138	
		7	8,02		8	7,78		

Influence de l'intensité lumineuse. Pour faire varier cette intensité dans un rapport connu, nous avons placé, entre la lampe et la solution étudiée, une grille interceptant la moitié ou les trois quarts de la lumière incidente. On voit dans les tableaux 5 et 6 que la vitesse croît plus rapidement que $I_0^{1/2}$ et plus lentement que I_0 . Au moyen d'une relation analogue à la formule 1, on trouve que l'exposant de I_0 prend les valeurs données dans les tableaux 5 et 6, soit 0,89 quand la concentration du brome est égale à 0,02-n. et à 0,77, en moyenne, quand elle est égale à 0,004-n.

Tableau 5.

Acide phénylcinnamique 0,02-n., Br₂ 0,02-n. Lampe de 300 W, distance 15 cm.
Épaisseur de la cuve 2,5 cm. Filtre bleu. Temp. 25°.

Inten- sité	Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n.	$k_1 \times 10^4$	Temps (min.)	Thiosulfate 0,01-n.	$k_1 \times 10^4$	Exposant de I_0
1	0	19,68	101	0	19,58	104	0,89
	5	17,52		6	16,95		
$\frac{1}{2}$	0	20,10	55	0	19,92	56	0,89
	11	17,50		10	17,50		
$\frac{1}{4}$	0	19,90	30,5	0	19,60	29,5	
	20	17,30		21	17,00		

Tableau 6.

Acide phénylcinnamique 0,02-n., Br₂ 0,004-n. Épaisseur de la cuve 1 cm.
Lampe de 500 W, distance 15 cm. Filtre jaune. Temp. 25°.

Inten- sité	Temps (min.)	Thiosulfate 0,0025-n.	$k_{3/2} \times 10^3$	Temps (min.)	Thiosulfate 0,0025-n.	$k_{3/2} \times 10^3$	Exposant de I_0
1	0	16,52	19,7	0	16,22	21,6	0,78
	6	14,00		6	13,65		
$\frac{1}{2}$	0	15,25	12,1	0	16,60	12,2	0,76
	10	12,90		9	14,25		
$\frac{1}{4}$	0	16,62	7,1	0	16,60	7,2	
	23	13,28		20	13,62		

Influence de la température. D'après les résultats donnés dans le tableau 4 (séries 3 et 4), le coefficient thermique est égal à 1,36 pour l'intervalle compris entre 25° et 35°.

Rendement quantique. Le rendement quantique varie avec les conditions expérimentales (température, concentrations, intensité lumineuse), et sa valeur exacte est, par conséquent, de peu d'intérêt. Il importe seulement de savoir s'il est inférieur ou nettement supérieur à l'unité dans les conditions où nous avons opéré. Nous nous sommes donc simplement bornés à estimer approximativement sa valeur en comparant nos résultats à ceux qui ont été obtenus dans des conditions analogues pour la photobromuration de l'acide cinnamique¹⁾.

¹⁾ J. chim. phys. **24**, 313 (1927).

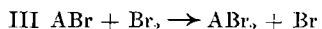
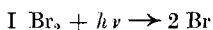
On trouve ainsi qu'il était voisin de 10 dans les expériences faites avec la lumière bleue et une concentration d'acide égale à 0,02-n., à 25° (tableau 4).

Conclusions. Dans tous les cas étudiés jusqu'ici¹⁾, la vitesse d'addition du brome à un composé organique non saturé (acide cinnamique, stilbène, nitrile α -phénylcinnamique), en solution dans le tétrachlorure de carbone, est exprimée approximativement par les relations:

$$(2) \quad v = k I_0^{1/2} [\text{Br}_2] \quad (\text{Absorption totale})$$

$$(2') \quad v = k I_0^{1/2} [\text{Br}_2]^{3/2} \quad (\text{Absorption faible}).$$

Ces résultats s'expliquent si on admet un processus représenté par les équations suivantes dans lesquelles A désigne le composé non saturé.



La réaction que nous avons étudiée se comporte autrement. D'après nos mesures, sa vitesse est donnée par les égalités:

$$(3) \quad v = k I_0^{0,89} [\text{Br}_2][\text{A}]^{0,70} \quad (\text{Absorption totale})$$

$$(3') \quad v = k I_0^{0,77} [\text{Br}_2]^{1,66} [\text{A}]^{0,70} \quad (\text{Absorption faible}).$$

La première idée qui vient à l'esprit pour expliquer la différence entre les formules 3 et 3' trouvées empiriquement et les formules 2 et 2', est que le tétrachlorure III avec lequel nous avons opéré contient encore l'impureté X dont nous avons admis la présence dans les tétrachlorures I et II. Supposons que l'influence retardatrice de cette impureté tient à ce qu'elle réagit avec le brome atomique, ce qui a pour effet de couper les chaînes formées par les réactions II et III. Si la vitesse de cette réaction est grande relativement à celle de la réaction IV et si elle est proportionnelle à [Br] et à [X], on trouve aisément que la vitesse d'addition du brome doit être donnée par les relations:

$$(4) \quad v = k I_0 [\text{Br}_2][\text{A}] \quad (\text{Absorption totale})$$

$$(4') \quad v = k I_0 [\text{Br}_2]^2 [\text{A}] \quad (\text{Absorption faible}).$$

dans lesquelles le coefficient k , est inversement proportionnel à [X].

On voit que les égalités 3 et 3' sont intermédiaires entre 2 et 2', d'une part, et 4 et 4' d'autre part, comme on peut s'y attendre si notre hypothèse est juste. Toutefois cette hypothèse se heurte à plusieurs objections. Si le tétrachlorure III contenait encore l'im-

¹⁾ Voir, par exemple: J. chim. phys. **24**, 313 (1927) et **25**, 40 (1928). D'après les mesures de Ghosh, Basu et Bhattacharyya, J. Ind. chem. Soc. **4**, 375 (1927) et **5**, 183 (1928), les formules 2 et 2' ne seraient pas applicables à la photobromuration de l'éther m-nitrobenzylidène-malonique. Des mesures encore inédites, faites dans notre laboratoire, n'ont pas confirmé cette conclusion.

pureté X, l'accélération de la vitesse de bromuration qui a été observée dans les expériences faites avec les tétrachlorures I et II devrait aussi se produire quand on opère avec le tétrachlorure III, ce qui n'est pas le cas. D'autre part, l'influence de cette impureté devrait se manifester aussi dans l'addition du brome à d'autres composés non saturés, en solution dans le tétrachlorure de carbone, car, pour l'étude d'aucune de ces réactions, ce dissolvant n'a été purifié plus soigneusement que pour les mesures qui nous occupent ici. En fait, la vitesse de bromuration de l'acide cinnamique, du stilbène ou du nitrile α -phénylcinnamique croît un peu avec les concentrations de ces corps et elle augmente un peu plus rapidement que la racine carrée de l'intensité lumineuse, mais jamais les formules trouvées empiriquement ne diffèrent autant des formules 2 et 2' que dans le cas de l'acide α -phénylcinnamique. Enfin, si l'hypothèse envisagée correspondait aux faits, les formules empiriques se rapprocheraient beaucoup des relations 4 et 4' quand on opère avec du tétrachlorure qui n'a pas été traité par le chlore et qui contient une grande quantité du corps X. En réalité, il n'en n'est pas ainsi. Des mesures faites avec le tétrachlorure I, dont nous ne donnerons pas ici les résultats détaillés, ont conduit à la relation:

$$v = k I_0^{0.84} [\text{Br}_2]^m [\text{A}]^n \quad (\text{Absorption complète})$$

dans laquelle m varie de 0,4 à 0,3 quand $[\text{Br}_2]$ passe de 0,02 à 0,005-n. et n de 0,6 à 0,2 pour des valeurs de $[\text{A}]$ allant de 0,02 à 0,0025-n.

Il ne semble donc pas qu'on puisse attribuer les résultats inattendus que nous avons obtenus à la présence d'une impureté dans le tétrachlorure. Il est probable qu'ils tiennent à ce que la formation du dibromure de l'acide α -phénylcinnamique est accompagnée d'autres réactions. Nous avons vu, en effet, qu'à côté du dérivé dibromé, il se forme d'autres composés plus riches en brome, probablement par addition ou substitution dans les noyaux benzéniques. S'il en est ainsi, la vitesse de disparition du brome résulte de plusieurs réactions simultanées qui peuvent s'influencer mutuellement et on conçoit alors que le phénomène ne suive pas des lois simples.

RÉSUMÉ.

L'acide α, β -dibrom- α, β -diphénylpropionique a été préparé par photoaddition du brome à l'acide α -phénylcinnamique. La vitesse de cette réaction a été étudiée en solution dans le tétrachlorure de carbone. Les résultats obtenus sont exprimés par les formules 3 et 3' qui diffèrent de celles qui ont été trouvées pour la bromuration d'autres composés non saturés. Cela tient vraisemblablement à ce qu'il se forme ici, à côté du produit d'addition dibromé, d'autres composés plus riches en brome.

La vitesse de la bromuration varie considérablement suivant le traitement subi par le tétrachlorure de carbone employé comme dissolvant. Ce dernier contient une impureté agissant comme catalyseur négatif et qui est détruite par le chlore sous l'action de la lumière, mais qui ne l'est pas ou seulement très lentement dans l'obscurité.

Neuchâtel, Institut de chimie de l'Université.

177. Beitrag zur Kenntnis des Ovoclavins e

von P. Karrer und K. Schöpp.

(27. X. 34.)

Über die Wirkung des Ovoclavins aus Eiklar als Vitamin-B₂-Präparat lauten die Befunde noch widersprechend. *R. Kuhn*¹⁾ fand Ovoclavins inaktiv; *P. György*, *R. Kuhn* und *Th. Wagner-Jauregg*²⁾ teilten mit, dass nur die leicht lösliche Fraktion des Ovoclavins B₂-Wirkung besitzt. Die Inaktivität der Ovoclavinspräparate aus trockenem Eiklar wurde durch *H. v. Euler* und Mitarbeiter zunächst bestätigt³⁾, doch konnte später an Präparaten aus frischem Eiklar gute Zuwachswirkung festgestellt werden⁴⁾.

Wir haben daher versucht, festzustellen, ob sich Ovoclavins aus getrocknetem, käuflichen Ovalbumin chemisch von Lactoclavins unterscheidet. Zu diesem Zweck wurde das kristallisierte Präparat in 75-proz. Methanol durch Sonnenlicht bestrahlt. Hierbei bildete sich, wie aus Lactoclavins⁵⁾, Lumichrom, d. h. 6,7-Dimethyl-alloxazin. Das Grundskelett des Lactoclavins, das aus den drei Ringsystemen des 6,7-Dimethyl-alloxazins besteht, findet sich daher in gleicher Weise auch im Ovoclavins aus Eiklar.

Der Nachweis des Lumichroms als Skelett der Flavine lässt sich schon mit ca. 3 mg Flavin führen. Diese liefern bei der Bestrahlung etwa 1 mg Lumichrom, welches durch die charakteristische, himmelblaue Fluoreszenz von den isomeren Dimethyl-alloxazinen und den Monoäthyl-alloxazinen unterschieden ist. 10% isomere Dimethyl-alloxazine lassen sich durch die Verschiebung der Fluoreszenzfarbe im Lumichrom (6,7-Dimethyl-alloxazin) noch leicht nachweisen⁵⁾.

¹⁾ Z. angew. Ch. **47**, 105 (1934).

²⁾ Z. physiol. Ch. **223**, 241 (1934).

³⁾ Arkiv Kemi, Mineral. Geol. **11**, B. Nr. 33.

⁴⁾ *H. v. Euler* und Mitarbeiter, Helv. **17**, 1157 (1934).

⁵⁾ Dieser Nachweis der Natur des Alloxazinskeletts in Flavinen dürfte an Schärfe einer kürzlich von *R. Kuhn* und *Th. Wagner-Jauregg* (B. **67**, 1770 (1934)) empfohlenen Methode nicht nachstehen. An Einfachheit der Ausführung übertrifft er letztere. Durch unsere Methode wird überdies der ganze Alloxazinkern erfasst, während das Abbauprodukt von *R. Kuhn* und *Th. Wagner-Jauregg* nur den Nachweis des Diamino-xylols ($\text{CH}_3\text{:CH}_2\text{:NH}_2\text{:NH}_2 = 1\text{:}2\text{:}4\text{:}5$) gestattet.

La vitesse de la bromuration varie considérablement suivant le traitement subi par le tétrachlorure de carbone employé comme dissolvant. Ce dernier contient une impureté agissant comme catalyseur négatif et qui est détruite par le chlore sous l'action de la lumière, mais qui ne l'est pas ou seulement très lentement dans l'obscurité.

Neuchâtel, Institut de chimie de l'Université.

177. Beitrag zur Kenntnis des Ovoclavins e

von P. Karrer und K. Schöpp.

(27. X. 34.)

Über die Wirkung des Ovoclavins aus Eiklar als Vitamin-B₂-Präparat lauten die Befunde noch widersprechend. *R. Kuhn*¹⁾ fand Ovoclavins inaktiv; *P. György*, *R. Kuhn* und *Th. Wagner-Jauregg*²⁾ teilten mit, dass nur die leicht lösliche Fraktion des Ovoclavins B₂-Wirkung besitzt. Die Inaktivität der Ovoclavinspräparate aus trockenem Eiklar wurde durch *H. v. Euler* und Mitarbeiter zunächst bestätigt³⁾, doch konnte später an Präparaten aus frischem Eiklar gute Zuwachswirkung festgestellt werden⁴⁾.

Wir haben daher versucht, festzustellen, ob sich Ovoclavins aus getrocknetem, käuflichen Ovalbumin chemisch von Lactoclavins unterscheidet. Zu diesem Zweck wurde das kristallisierte Präparat in 75-proz. Methanol durch Sonnenlicht bestrahlt. Hierbei bildete sich, wie aus Lactoclavins⁵⁾, Lumichrom, d. h. 6,7-Dimethyl-alloxazin. Das Grundskelett des Lactoclavins, das aus den drei Ringsystemen des 6,7-Dimethyl-alloxazins besteht, findet sich daher in gleicher Weise auch im Ovoclavins aus Eiklar.

Der Nachweis des Lumichroms als Skelett der Flavine lässt sich schon mit ca. 3 mg Flavin führen. Diese liefern bei der Bestrahlung etwa 1 mg Lumichrom, welches durch die charakteristische, himmelblaue Fluoreszenz von den isomeren Dimethyl-alloxazinen und den Monoäthyl-alloxazinen unterschieden ist. 10% isomere Dimethyl-alloxazine lassen sich durch die Verschiebung der Fluoreszenzfarbe im Lumichrom (6,7-Dimethyl-alloxazin) noch leicht nachweisen⁵⁾.

¹⁾ Z. angew. Ch. **47**, 105 (1934).

²⁾ Z. physiol. Ch. **223**, 241 (1934).

³⁾ Arkiv Kemi, Mineral. Geol. **11**, B. Nr. 33.

⁴⁾ *H. v. Euler* und Mitarbeiter, Helv. **17**, 1157 (1934).

⁵⁾ Dieser Nachweis der Natur des Alloxazinskeletts in Flavinen dürfte an Schärfe einer kürzlich von *R. Kuhn* und *Th. Wagner-Jauregg* (B. **67**, 1770 (1934)) empfohlenen Methode nicht nachstehen. An Einfachheit der Ausführung übertrifft er letztere. Durch unsere Methode wird überdies der ganze Alloxazinkern erfasst, während das Abbauprodukt von *R. Kuhn* und *Th. Wagner-Jauregg* nur den Nachweis des Diamino-xylols ($\text{CH}_3:\text{CH}_2:\text{NH}_2:\text{NH}_2 = 1:2:4:5$) gestattet.

Ob Lactoflavin und Ovoflavin auch in der zuckerähnlichen aliphatischen Seitenkette übereinstimmen, lässt sich wohl noch nicht mit Sicherheit sagen. Die Bestimmung der (hohen) Mischschmelzpunkte der Flavine und ihrer optischen Aktivität, die mit relativ grossen Ablesungsfehlern behaftet ist, erscheint vielleicht nicht ausreichend, um ihre Identität auch in Bezug auf die zuckerähnliche Seitenkette sicherzustellen.

Anmerk. b. d. Korrektur. Neuerdings ist es gelungen, Isoalloxazinfarbstoffe herzustellen, die am Stickstoffatom in 9-Stellung Reste von Zuckeralkoholen enthalten.

Chemisches Institut der Universität Zürich.

178. Bemerkung zu den Arbeiten der HH. *Perret*, *Perrot* und *v. Plätz*

von H. Erlenmeyer.

30. X. 34.

In den Arbeiten von *Perret*, *Perrot*¹⁾ und *v. Plätz*²⁾ wird zu meiner³⁾ in der Mitteilung mit *M. Leo* gegebenen Auffassung der metallorganischen Radikale als Pseudoatome Stellung genommen. Beide Arbeiten haben die Absicht und das Unterschiedliche unserer Vorstellungen gegenüber den Ansichten *Garzuly's*⁴⁾ verkannt und zum Teil direkt unrichtig wiedergegeben.

So schreiben *Perret* und *Perrot* in der Einleitung — in der unsere Arbeit allerdings nicht zitiert wird —: „Cette hypothèse permet à *Garzuly* de faire entrer l'effet de la fixation d'alcoyles par des éléments métalliques dans le cadre d'une règle analogue à celle qui fut proposée par *Grimm* dans le cas des hydrures Ainsi le reste CH_3Hg — devrait présenter les propriétés d'un cation monovalent et ses sels devraient être plus apparentés à ceux de l'argent ou de l'or qu'à ceux du mercure.“

v. Plätz schreibt einfach: „Nach der Regel von *Garzuly* und nach der Voraussetzung von *Erlenmeyer* wären die Salze des Pseudoatoms R_2Ti — analog den Salzen der Metalle der ersten Gruppe des periodischen Systems.“

In Wirklichkeit heisst es bei *Garzuly*: „Durch Austritt einzelner Alkyle aus den gesättigten, metallorganischen Verbindungen erhält man Radikale wie z. B. $-\text{HgCH}_3$, $-\text{Ti}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{Sn}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{Sb}(\text{CH}_3)_4$. Analog anderen, einwertigen Radikalen sind sie meist nicht isolierbar⁵⁾. Sie weisen alkaliähnlichen⁶⁾ Charakter auf und bilden stark basische Hydroxyde.“ Und an einer anderen Stelle heisst es: „In Bezug auf die allgemeinen chemischen Eigenschaften kann man hingegen, wie es in der Literatur auch üblich ist, diese Basen und ihre Salze ebenso wie das ebenfalls verhältnismässig schwächer basische Ammoniumhydroxyd mit den Alkalimetallverbindungen⁶⁾ vergleichen.“ Aus diesen Sätzen geht hervor — und das ist von den HH. *Perret* und *Perrot* und *v. Plätz* vollständig übersehen worden — dass *Garzuly* und andere Autoren ausschliesslich eine

¹⁾ Helv. **16**, 848 (1933).

²⁾ Helv. **17**, 1073 (1934).

³⁾ Helv. **15**, 1171 (1932).

⁴⁾ Organometalle. *Enke*, Stuttgart (1927).

⁵⁾ Siehe aber *C. A. Kraus*, Am. Soc. **35**, 1732 (1913).

⁶⁾ Von uns gesperrt.

Ob Lactoflavin und Ovoflavin auch in der zuckerähnlichen aliphatischen Seitenkette übereinstimmen, lässt sich wohl noch nicht mit Sicherheit sagen. Die Bestimmung der (hohen) Mischschmelzpunkte der Flavine und ihrer optischen Aktivität, die mit relativ grossen Ablesungsfehlern behaftet ist, erscheint vielleicht nicht ausreichend, um ihre Identität auch in Bezug auf die zuckerähnliche Seitenkette sicherzustellen.

Anmerk. b. d. Korrektur. Neuerdings ist es gelungen, Isoalloxazinfarbstoffe herzustellen, die am Stickstoffatom in 9-Stellung Reste von Zuckeralkoholen enthalten.

Chemisches Institut der Universität Zürich.

178. Bemerkung zu den Arbeiten der HH. *Perret*, *Perrot* und *v. Plätz*

von H. Erlenmeyer.

30. X. 34.

In den Arbeiten von *Perret*, *Perrot*¹⁾ und *v. Plätz*²⁾ wird zu meiner³⁾ in der Mitteilung mit *M. Leo* gegebenen Auffassung der metallorganischen Radikale als Pseudoatome Stellung genommen. Beide Arbeiten haben die Absicht und das Unterschiedliche unserer Vorstellungen gegenüber den Ansichten *Garzuly's*⁴⁾ verkannt und zum Teil direkt unrichtig wiedergegeben.

So schreiben *Perret* und *Perrot* in der Einleitung — in der unsere Arbeit allerdings nicht zitiert wird —: „Cette hypothèse permet à *Garzuly* de faire entrer l'effet de la fixation d'alcoyles par des éléments métalliques dans le cadre d'une règle analogue à celle qui fut proposée par *Grimm* dans le cas des hydrures Ainsi le reste CH_3Hg — devrait présenter les propriétés d'un cation monovalent et ses sels devraient être plus apparentés à ceux de l'argent ou de l'or qu'à ceux du mercure.“

v. Plätz schreibt einfach: „Nach der Regel von *Garzuly* und nach der Voraussetzung von *Erlenmeyer* wären die Salze des Pseudoatoms R_2Ti — analog den Salzen der Metalle der ersten Gruppe des periodischen Systems.“

In Wirklichkeit heisst es bei *Garzuly*: „Durch Austritt einzelner Alkyle aus den gesättigten, metallorganischen Verbindungen erhält man Radikale wie z. B. $-\text{HgCH}_3$ —, $-\text{Ti}(\text{CH}_3)_2$ —, $-\text{Sn}(\text{CH}_3)_3$ —, $-\text{Sb}(\text{CH}_3)_4$ —. Analog anderen, einwertigen Radikalen sind sie meist nicht isolierbar⁵⁾. Sie weisen alkaliähnlichen⁶⁾ Charakter auf und bilden stark basische Hydroxyde.“ Und an einer anderen Stelle heisst es: „In Bezug auf die allgemeinen chemischen Eigenschaften kann man hingegen, wie es in der Literatur auch üblich ist, diese Basen und ihre Salze ebenso wie das ebenfalls verhältnismässig schwächer basische Ammoniumhydroxyd mit den Alkalimetallverbindungen⁶⁾ vergleichen.“ Aus diesen Sätzen geht hervor — und das ist von den HH. *Perret* und *Perrot* und *v. Plätz* vollständig übersehen worden — dass *Garzuly* und andere Autoren ausschliesslich eine

¹⁾ Helv. **16**, 848 (1933).

²⁾ Helv. **17**, 1073 (1934).

³⁾ Helv. **15**, 1171 (1932).

⁴⁾ Organometalle. *Enke*, Stuttgart (1927).

⁵⁾ Siehe aber *C. A. Kraus*, Am. Soc. **35**, 1732 (1913).

⁶⁾ Von uns gesperrt.

Alkaliähnlichkeit der metallorganischen Radikale diskutiert haben. Um diese Auffassung zu prüfen, haben wir unsere Untersuchungen angestellt und die Sätze aus unserer Arbeit¹⁾: „.....fanden jedoch, dass der Charakter dieser Verbindungen das Radikal nicht als ein Pseudoalkali, sondern vielmehr als Pseudogold bzw. Silber erscheinen lässt“ und weiter „nach diesen Feststellungen kann man nicht mehr von einer Alkaliähnlichkeit des Methylquecksilbers sprechen, sondern es scheint sich in seinen Eigenschaften vielmehr den Elementen der ersten Nebengruppe des periodischen Systems, vor allem dem Silber zu nähern.....“ und die weitere Diskussion zeigen zur Genüge, dass es uns bei unseren Löslichkeitsuntersuchungen vorwiegend darum zu tun war, zwischen den beiden, von *Fajans*²⁾ angegebenen Typen von Kationen, den stark und schwach deformierenden, zu unterscheiden, und darzutun, dass es sich bei den metallorganischen Ionen um stark deformierende Kationen handelt, für die als Regel gilt, dass die Löslichkeit der Salze die Reihenfolge zeigt: $F > NO_3 > SO_4 > Cl > Br > J > S^3$). Im Falle einer Alkaliähnlichkeit, wie sie *Garzuly* und andere Autoren vermuteten, hätte man wohl nicht mehr von einem einfachen Verschiebungssatz sprechen können, da die untersuchten Metalle im periodischen System nicht neben Alkalimetallen stehen. Nach unsern Befunden scheint es aber erlaubt, diesen Verschiebungssatz z. B. mit dem *Kossel-Sommerfeld*'schen spektroskopischen Verschiebungssatz⁴⁾ in Analogie zu setzen. Während dort im Funkenspektrum das Atom ein äusseres Elektron verliert, so kommt es hier bei den metallorganischen Verbindungen nicht zu einem vollständigen Verlust, wohl aber lösen die Aerylgruppen bei der Bindung ein Elektron aus der äussersten Elektronengruppe des Metallatoms heraus.

Die Frage, mit welchem Metall im besonderen die metallorganischen Radikale Ähnlichkeit besitzen, lässt sich wohl nicht so speziell stellen, wie die Autoren es wollen, zumal wenn berücksichtigt wird, welche Unterschiede auch zwischen den Verbindungen der „ähnlichen“ Halogene bestehen⁵⁾. Die Anwendung einer solchen Systematik soll im Gegenteil, wie das periodische System, dazu dienen, Unterschiede und abweichende Eigenschaften⁶⁾ in einen gesetzmässigen Zusammenhang zu bringen⁷⁾.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

¹⁾ Siehe auch *J. Schmidt*, Organometallverbindungen. II. Teil, Stuttgart 1934, S. 5.

²⁾ *Naturwissenschaften* **11**, 169 (1923).

³⁾ Die zitierten Reihen von Hg(II)- (loc. cit. S. 858) und Tl(I)- (loc. cit. S. 1075) Salzen bestätigen nur diese Regel.

⁴⁾ *Verh. Deutsch. Phys. Ges.* **21** (1919).

⁵⁾ *Perret* und *Perrot* zitieren insbesondere die Unlöslichkeit der Sulfide des Silbers und des Goldes — im Gegensatz zum HgS — in Alkalisulfidlösungen. Nach *Ephraim* „Anorganische Chemie 5. Aufl., S. 463, zeigt u. a. gerade HgS und Au₂S „besondere Neigung zur Bildung von Sulfosalzen“.

⁶⁾ Siehe z. B. *H. G. Grimm*, *Z. angew. Ch.* **47**, 53, 594 (1934).

⁷⁾ Die Redaktion erklärt die Diskussion damit für geschlossen.

179. Über einen neuen Flavonfarbstoff

von Walter Karrer.

(30. X. 34.)

Bei der Isolierung von Digitoxin aus Blättern verschiedener Digitalisarten hatte ich Gelegenheit, auch eine spanische Digitalisart zu untersuchen. Da mir nur die getrocknete, gemahlene Droge (Blätter) zur Verfügung stand, konnte nicht mit absoluter Sicherheit festgestellt werden, um welche Digitalisart es sich handelte. Die Wahrscheinlichkeit ist jedoch sehr gross, dass die Droge von Digitalis Thapsi, *L.* stammte.

Bei der Verarbeitung dieser Droge auf Digitoxin erhielt ich als Nebenprodukt einen gelben, prachtvoll krystallisierenden Farbstoff, der sich bei der ersten orientierenden Untersuchung als ein bisher unbekannter Flavon- resp. Flavonolfarbstoff erwies; ich möchte ihn Thapsin nennen.

Aus Digitalis purpurea, *L.* ist ein Flavonfarbstoff bekannt (Luteolin = 5,7,3',4'-Tetra-oxy-flavon¹⁾), ferner wurde aus Digitalis lutea, *L.* ein konstitutionell nicht aufgeklärter Farbstoff $C_{16}H_{12}O_4$ isoliert²⁾. Thapsin erwies sich als vollkommen verschieden von diesen beiden Digitalisfarbstoffen. Die Analyse ergab, dass im Thapsin ein Dioxy-tetramethoxy-flavon der Formel $C_{19}H_{18}O_8$ vorliegt. Es ist dadurch charakterisiert, dass im Benzopyronkern sämtliche H-Atome substituiert sind und zwar durch 1 freie Hydroxylgruppe und 4 Methoxylgruppen; der Benzolkern dagegen trägt nur 1 freie Hydroxylgruppe. Eine vollständige Substitution der H-Atome am Benzopyronkern durch OH- und OCH₃-Gruppen ist bisher weder bei einem natürlich vorkommenden Flavonfarbstoff noch bei anderen, verwandten Naturstoffen, wie Anthocyanidinen, Catechinen usw. beobachtet worden.

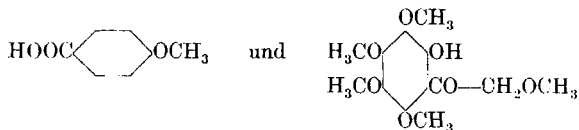
Der neue Farbstoff krystallisiert aus heissem Eisessig in schönen, zitronengelben Prismen vom Schmelzpunkt 224° (unkorr.); er ist leicht löslich in Chloroform und Aceton, weniger leicht in Alkohol, schwer löslich in verdünntem Alkohol und in Äther, unlöslich in Wasser und Petroläther. In Alkalien löst er sich mit gelber Farbe; aus alkalischer Lösung wird er durch Säure wieder ausgefällt. Mit Eisen(III)chlorid entsteht eine starke Grünfärbung.

Um über die Stellung der Substituenten Klarheit zu erhalten, wurde der Farbstoff zuerst mit Dimethylsulfat vollständig methy-

¹⁾ *Fleischer und Fromm*, B. **32**, 1184 (1899); *Diller und von Kostanecki*, B. **34**, 1453 (1901); *Kilian und Mayer*, B. **34**, 3577 (1901).

²⁾ *Adrian und Trillat*, C. r. **129**, 889 (1899) (C. **1900**, I, 207).

liert. Das schwach gelb gefärbte Methylierungsprodukt tritt in dimorphen Modifikationen auf: prachtvolle, stark glänzende, rhomboidrische Krystalle und feine, lange Prismen oder Nadeln. Der methylierte Farbstoff ist in Natronlauge unlöslich und gibt mit Eisen(III)chlorid keine Grünfärbung mehr; es sind also bei ihm keine freien OH-Gruppen mehr vorhanden. Bei der Spaltung des Methylierungsproduktes durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge wurden p-Methoxy-benzoesäure und 2-Oxy-3,4,5,6, ω-pentamethoxy-acetophenon erhalten:



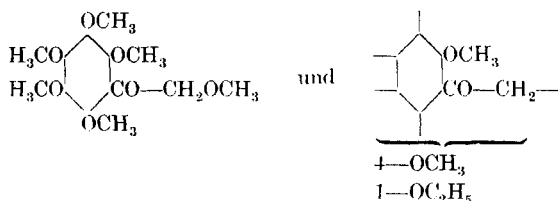
Das zweite Spaltprodukt hat insofern besonderes Interesse, als damit zum ersten Male ein Derivat des Penta-oxy-benzols aus einem Naturstoff isoliert worden ist.

Durch diese Spaltung war bewiesen, dass im Benzolkern nur ein Substituent vorhanden ist. Um festzustellen, ob dieser Substituent im ursprünglichen Farbstoff eine OH- oder OCH₃-Gruppe ist, wurde das Thapsin in analoger Weise äthyliert. Das erhaltene Äthylierungsprodukt bildet farblose bis ganz schwach hellgelb gefärbte Krystalle, die ebenfalls in dimorphen Formen auftreten.

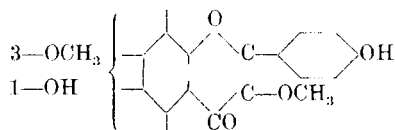
Wie das Methylierungsprodukt wurde nun auch das Äthylierungsprodukt gespalten und dabei anstelle der p-Methoxy-benzoesäure p-Äthoxy-benzoesäure erhalten. Damit war bewiesen, dass der Substituent im Benzolkern des Thapsins eine freie Hydroxylgruppe sein muss. Das neben der p-Äthoxy-benzoesäure erhaltene Spaltprodukt ist ein durch 4 Methoxylgruppen und 1 Äthoxylgruppe substituiertes 2-Oxy-phenyl-acetophenon.

Die ausgeführten Versuche zeigen, dass der Benzopyronkern des Thapsins vollständig substituiert ist und zwar durch 4 Methoxylgruppen und eine freie Hydroxylgruppe. Über die Lage der letzteren lässt sich nur so viel sagen, dass sie sich nicht in der 3-Stellung befindet. Dies wurde wie folgt bewiesen:

Das oben erhaltene 2-Oxy-3,4,5,6, ω-pentamethoxy-acetophenon und das analoge, bei der Spaltung des äthylierten Thapsins isolierte Keton wurden methyliert. Dabei resultierten folgende Verbindungen:



Diese zwei Substanzen wurden mit Permanganat zu den entsprechenden Ketosäuren oxydiert. Obgleich diese nicht ganz analysenrein erhalten wurden, so waren sie doch sicher untereinander verschieden, so dass in der äthylierten Verbindung die Äthoxygruppe direkt am Benzolkern haften muss. Mit anderen Worten: im Benzopyronkern des Thapsins ist in 3-Stellung eine Methoxygruppe. Dagegen konnte nicht ermittelt werden, in welcher Stellung des Benzopyronkerns die freie OH-Gruppe haftet. Deshalb kann das Thapsin vorläufig nur wie folgt formuliert werden:



Experimenteller Teil.

Zur Reinigung wurde der Farbstoff zuerst einmal aus verdünntem Alkohol und dann dreimal aus heissem Eisessig (10 g Farbstoff auf 800—1000 cm³ Eisessig) umkrystallisiert: zitronengelbe Prismen vom Schmelzpunkt 224°. 2-stündiges Trocknen des Farbstoffes bei 110° bewirkt keine Gewichtsabnahme.

Eine grössere Anzahl Analysen ergaben im Mittel:

$C_{15}H_6O_4(OCH_3)_1$	Ber. C 60,88	H 5,19	(OCH_3) 33,6%
Gef. ..	60,96	.. 4,85	.. 33,15%

Methylierung und Äthylierung des Farbstoffes.

11,22 g (3/100 Mol) Farbstoff wurden in 60 cm³ n. Natronlauge gelöst und in die Lösung unter Rühren 240 g 50-proz. Natronlauge und 180 g Dimethylsulfat innert 2 Stunden eingetragen. Nach etwa ½ Stunde trat Reaktion ein; die Lösung erwärmte sich ziemlich stark. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und mit etwa 3 Liter Äther ausgeschüttelt. Die ätherischen Auszüge wurden mit 300 cm³ n. Natronlauge und mit Wasser gewaschen und dann zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde zweimal aus heissem Alkohol umkrystallisiert. Das Methylierungsprodukt schied sich in schwach gelb gefärbten, feinen, langen Prismen (Smp. 130°) oder in schönen, stark glänzenden, hellgelben, rhomboedrigen Krystallen (Smp. 129°) aus: die Substanz gibt mit Eisen(III)chlorid keine Grünfärbung mehr. 3-stündiges Erhitzen auf 100° verursacht keine Gewichtsabnahme.

3,594 mg Subst. gaben	8,302 mg CO ₂	und 1,826 mg H ₂ O
3,958; 3,616 mg Subst. gaben	13,738; 12,640 mg AgJ	
$C_{15}H_4O_2(OCH_3)_6$	Ber. C 62,67	H 5,51 (OCH_3) 46,28%
Gef. ..	63,00	.. 5,68 .. 45,86; 46,18%

11,22 g des ursprünglichen Farbstoffes wurden in 60 cm³ n. Natronlauge gelöst und in die Lösung unter Rühren 240 g 50-proz. Natronlauge und 220 g Diäthylsulfat innert 2 Stunden eingetragen. Dann wurde unter öfterem Umschütteln noch 5 Stunden auf dem Dampfbad am Rückflusskühler erhitzt. Aus der noch warmen Lösung wurde das ausgeschiedene Salz abgenutscht und das Filtrat, das 2 Schichten bildete, in einen Scheidetrichter gegeben. Aus der oberen, gelb gefärbten Schicht schieden sich beim Stehen über Nacht im Eisschrank farblose bis ganz schwach gelb gefärbte Krystalle aus. Sie wurden abgenutscht (8,9 g) und aus heissem Alkohol umkrystallisiert. Smp. 130°. Die Substanz gibt mit Eisen(III)chlorid keine Grünfärbung.

3,572 mg Subst. gaben 8,373 mg CO₂ und 2,002 mg H₂O

C ₂₃ H ₂₆ O ₈	Ber. C 64,17	H 6,09%
	Gef. .. 63,93	.. 6,27%

Spaltung des methylierten Farbstoffes.

4,72 g des methylierten Farbstoffes wurden in alkoholischer Kalilauge (9,45 g KOH + 47 cm³ 80-proz. Alkohol) 6 Stunden am Rückfluss gekocht. Der Alkohol wurde dann im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in etwa 50 cm³ Wasser gelöst und in die Lösung Kohlendioxyd eingeleitet, bis sie auf Phenolphthalein kaum mehr alkalisch reagierte und bis nichts mehr ausfiel. Der entstandene Niederschlag wurde abgenutscht und die wässrige Lösung zweimal ausgeäthert. Der Ätherrückstand wurde mit dem vorher erhaltenen Niederschlag vereinigt (etwa 3 g) und zweimal aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert. Das 2-Oxy-3,4,5,6, ω-pentamethoxy-acetophenon wurde so in dünnen, schwach gelb gefärbten Blättchen oder Schuppen vom Smp. 66—67° erhalten. Eine alkoholische Lösung dieser Substanz gibt mit Eisen-(III)chlorid eine starke Grünfärbung.

3,592; 3,496 mg Subst. gaben 7,172; 7,015 mg CO₂ und 2,142; 2,112 mg H₂O

3,136 mg Subst. gaben 12,962 mg AgJ

C ₈ H ₃ O ₂ (OCH ₃) ₅	Ber. C 54,53	H 6,34	(OCH ₃) 54,2%
	Gef. .. 54,45; 54,72	.. 6,67; 6,76	.. 54,6%

Die oben erhaltene, mit Äther extrahierte Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und der dabei entstandene Niederschlag (1,6 g) zweimal aus heissem, 80-proz. Alkohol umkrystallisiert. Es schieden sich lange, farblose, derbe, glänzende Nadeln aus; Smp. 183—184°. Die Substanz erwies sich als identisch mit p-Methoxy-benzoesäure.

3,624 mg Subst. gaben 8,400 mg CO₂ und 1,706 mg H₂O

C ₈ H ₈ O ₃	Ber. C 63,15	H 5,26%
	Gef. .. 63,22	.. 5,27%

Spaltung des äthylierten Farbstoffes.

8 g des äthylierten Farbstoffes wurden in alkoholischer Kalilauge (15 g KOH + 75 cm³ 80-proz. Alkohol) 6 Stunden am Rückfluss

gekocht. Die Lösung wurde dann mit 50 cm³ Wasser verdünnt, der Alkohol im Vakuum abdestilliert, die eingedampfte Lösung mit etwa 100 cm³ Wasser verdünnt und in die Lösung Kohlendioxyd eingeleitet bis zur kaum mehr alkalischen Reaktion auf Phenolphthalein. Der Niederschlag wurde abgenutscht und getrocknet: 4,8 g. Die Substanz wurde aus etwa 150 cm³ 30-proz. heissem Alkohol umkrystallisiert: hellgelbe Schuppen vom Smp. 63—64°. Die Substanz ist ein durch 4 Methoxygruppen und 1 Äthoxygruppe substituiertes 2-Oxy-phenyl-acetophenon.

3,570 mg Subst. gaben 7,306 mg CO₂ und 2,118 mg H₂O

C₁₄H₂₀O₇ Ber. C 55,98 H 6,71%

Gef. .. 55,82 .. 6,64%

Die oben erhaltene, noch schwach alkalisch reagierende Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert, und der dabei erhaltene Niederschlag (3 g) aus heissem, 80-proz. Alkohol umkrystallisiert. Die Substanz erwies sich als identisch mit p-Äthoxy-benzoesäure, Smp. 196°.

Methylierung des 2-Oxy-3,4,5,6, ω-pentamethoxy-acetophenons.

5 g 2-Oxy-3,4,5,6, ω-pentamethoxy-acetophenon wurden in 17,5 cm³ n. Natronlauge gelöst und in die Lösung innert 1 Stunde 80 g 50-proz. Natronlauge und 60 g Dimethylsulfat eintropfen gelassen. Das Reaktionsprodukt wurde mit 200 cm³ Wasser aufgenommen; gelbe Öltropfen blieben ungelöst. Dann wurde zweimal mit je 100 cm³ Äther ausgeschüttelt, die Ätherauszüge zuerst mit schwacher Natronlauge, dann zweimal mit Wasser gewaschen und schliesslich der Äther abdestilliert. Es blieben 5,04 g gelbes Öl zurück. Dieses wurde im Vakuum bei ca. 14 mm destilliert. Bei 210° ging das 2,3,4,5,6, ω-Hexamethoxy-acetophenon als ganz schwach gelb gefärbtes Öl über, das in Wasser und Alkalien unlöslich ist. Die alkoholische Lösung gibt mit Eisen(III)chlorid keine Färbung.

3,466 mg Subst. gaben 7,146 mg CO₂ und 2,142 mg H₂O

C₁₄H₂₀O₇ Ber. C 55,98 H 6,71%

Gef. .. 56,23 .. 6,92%

Methylierung des 2-Oxy-äthoxy-tetramethoxy-acetophenons.

4 g 2-Oxy-äthoxy-tetramethoxy-acetophenon wurden in 13,5 cm³ n. Natronlauge gelöst und zu dieser Lösung innert einer Stunde 64 cm³ 50-proz. Natronlauge und 48 g Dimethylsulfat zutropfen gelassen. Das Reaktionsprodukt wurde mit 100 cm³ Wasser verdünnt und zweimal mit je 100 cm³ Äther ausgeäthert. Die Ätherauszüge wurden zuerst mit schwacher Natronlauge, dann zweimal mit Wasser gewaschen und schliesslich der Äther abdestilliert. Es blieben 4,09 g hellgelb gefärbtes Öl zurück. Dieses wurde im Vakuum bei

etwa 14 mm destilliert. Bei 208° ging das Äthoxy-pentamethoxy-acetophenon als schwach gelblich gefärbtes Öl über; es ist in Wasser und Alkalien unlöslich.

3,594 mg Subst. gaben 7,522 mg CO₂ und 2,324 mg H₂O

C ₁₅ H ₂₂ O ₇	Ber. C 57,30	H 7,06%
	Gef. .. 57,08	.. 7,24%

Oxydation des 2,3,4,5,6, ω-Hexamethoxy-acetophenons.

2,24 g 2,3,4,5,6, ω-Hexamethoxy-acetophenon wurden in 18 cm³ 5-proz. Kalilauge und 24 cm³ Wasser gelöst und zu dieser Lösung unter Rühren 55 cm³ 5-proz. Permanganatlösung gegeben. Die Lösung erwärmte sich während der Permanganatzugabe und wurde zuerst grün, dann blaugrün. Nach einstündigem Rühren wurde vom ausgeschiedenen Braunstein abgenutscht und das Filtrat mit Äther versetzt, worauf noch mehr Braunstein ausfiel. Von diesem wurde abfiltriert und die wasserhelle Lösung mit Äther ausgeschüttelt. Die wässrige Lösung wurde mit Salzsäure sauer gestellt und zweimal ausgeäthert. Die Ätherauszüge wurden zweimal mit Wasser gewaschen und getrocknet. Beim Abdestillieren des Äthers blieben 1,6 g dickes, gelbes Öl zurück, das nach kurzer Zeit fast vollständig krystallin erstarrte. Dieser Rückstand löste sich nicht in Wasser, dagegen in Alkali.

3,582 mg Subst. gaben 6,837 mg CO₂ und 1,863 mg H₂O

2,494 mg Subst. gaben 9,308 mg AgJ

C ₈ H ₉ O ₃ (OCH ₃) ₅	Ber. C 52,0	H 5,33	(OCH ₃) 51,67%
	Gef. .. 52,66	.. 5,82	.. 49,31%

Die Substanz dürfte also nicht ganz reine Pentamethoxy-phenyl-glyoxylsäure sein.

Oxydation des Pentamethoxy-äthoxy-acetophenons.

2,40 g Pentamethoxy-äthoxy-acetophenon wurden in genau gleicher Weise wie das entsprechende Hexamethoxy-acetophenon mit Permanganat oxydiert. Als Reaktionsprodukt wurden 1,9 g dickes, gelbes Öl erhalten, aus dem sich prismenförmige Krystalle ausschieden. Analysenrein wurde die Substanz nicht erhalten, doch war sie sicher verschieden von der oben erhaltenen Pentamethoxy-phenyl-glyoxylsäure.

Herrn F. Erne danke ich für die Ausführung der Mikroanalysen.

Basel, Laboratorien der F. Hoffmann-La Roche & Co.,
Aktiengesellschaft.

180. Sur la configuration de l'isosaccharose (saccharose D de *Pictet* et *Vogel*) et sur une particularité de la β -glucosidase de champignons

par Alfred Georg.

(30. X. 34.)

En hydrolysant par l'acide chlorhydrique concentré l'octoacétate de saccharose et en recombinaut au moyen d'anhydride phosphorique en solution chloroformique le mélange de tétracétyl-glucose et de tétracétyl-fructose ainsi formé, A. *Pictet* et H. *Vogel*¹⁾ ont obtenu en 1928 l'octoacétate d'un disaccharide isomère du saccharose et, par saponification, ce sucre lui-même, qu'ils ont appelé *saccharose D*.

L'année suivante, *Irvine*, *Oldham* et *Skinner*²⁾, au cours de leurs essais de synthèse du saccharose, obtenaient également, au lieu de celui-ci, un isomère auquel ils donnèrent le nom d'*isosaccharose*. Malgré quelques différences dans les propriétés des octoacétates et surtout des sucres eux-mêmes, ils supposèrent dès le début l'identité de leur isosaccharose avec le saccharose D de *Pictet* et *Vogel*.

J'ai pu prouver, il y a deux ans, cette identité en ce qui concerne les octoacétates³⁾; celle des sucres eux-mêmes en découle automatiquement. Pour tirer au clair les différences relatives au point de fusion et au pouvoir rotatoire observées par les auteurs précités, j'ai répété la saponification, avec divers échantillons d'octoacétyl-isosaccharose obtenus au cours de mes essais de synthèse du saccharose. Voici, comparés aux données des auteurs précédents, les résultats que j'ai obtenus pour l'isosaccharose saponifié:

	<i>Pictet</i> et <i>Vogel</i>	<i>Irvine</i> et collab.	<i>Georg</i>
Point de fusion . .	127°	194° (non corr.) (suinte dès 152°)	179° (corr.) (suinte dès 175°)
$[\alpha]_D$ (dans l'eau) . .	+ 19,0°	+ 34,2°	+ 32,7° à + 34,7°

Mes résultats confirment donc ceux d'*Irvine* en ce qui concerne le pouvoir rotatoire; pour le point de fusion par contre ils diffèrent aussi bien de celui d'*Irvine* que de celui de *Pictet* et *Vogel*. Etant donné que mes points de fusion ont été obtenus dans des tubes capillaires à réaction alcaline, donnant pour le saccharose le point de fusion correct de 184—185° (corr.), que j'ai pu aisément les reproduire avec des échantillons d'isosaccharose pur provenant d'opérations de saponification différentes et qu'enfin j'ai constaté qu'il ne m'était pas possible d'élever le point de fusion par recristallisation, je m'estime fondé à tenir le chiffre donné par *Irvine* pour trop élevé; je suppose qu'il doit s'agir d'une faute de transcription (194° au lieu de 174°).

¹⁾ Helv. 11, 905 (1928).

²⁾ Am. Soc. 51, 1279 (1929).

³⁾ Helv. 16, 140 (1933).

Constitution.

Pictet et Irvine (loc. cit.) s'accordent pour considérer l'isosaccharose comme étant un glucopyranosido-fructofuranoside, et s'appuient pour cela sur des arguments qui semblent convaincants :

L'isosaccharose est en effet un disaccharide non réducteur, hydrolysé par les acides dilués avec une rapidité dépassant même celle de l'hydrolyse du saccharose en un mélange de sucres réducteurs possédant les propriétés et constantes du sucre interverti; la constitution du noyau fructosique dans le saccharose, l'inuline et le γ -méthylfructoside, produits initiaux pour la synthèse de l'isosaccharose, est définitivement établie, et *Irvine* a pu obtenir, par méthylation du tétracétyl- γ -fructose, le même tétraméthyl- γ -fructose que celui que fournit l'hydrolyse du saccharose méthylé, ce qui indique qu'aucune transposition de cycle ne s'est produite pendant les opérations de transformation du produit initial en tétracétyl- γ -fructose; une telle transposition pendant l'opération de condensation est tout à fait improbable, attendu qu'elle devrait conduire à la formation d'un cycle plus instable encore que celui du fructofuranose, la présence d'un cycle fructopyranosique étant exclue par le comportement de l'isosaccharose vis-à-vis de l'hydrolyse; enfin la constitution du tétracétyl-glucose utilisé pour la condensation ne présente pas l'ombre d'une incertitude.

Ne disposant pas de quantités suffisantes d'isosaccharose pour tenter la confirmation de sa constitution par la méthode de la méthylation, j'ai admis comme établie la constitution proposée par mes prédécesseurs ¹⁾.

Configuration.

Etant donné l'isomérisie α - β , possible chez tous les corps de nature glucosidique, l'existence de quatre d-glucopyranosido-d-fructofuranosides est à prévoir, soit :

I. α -glucopyranosido- α -fructofuranoside			
II. α -	..	- β -	..
III. β -	..	- α -	..
IV. β -	..	- β -	..

Anquel de ces 4 stéréo-isomères correspond l'isosaccharose ?

Tant *Pictet* et *Vogel* qu'*Irvine* se prononcent pour la configuration IV, bien que pour des raisons différentes. Les premiers la déduisent d'un calcul du pouvoir rotatoire basé sur les règles d'*Hudson*, calcul dont *Irvine* conteste la validité en l'occurrence. *Irvine*, d'autre part, base ses déductions sur le fait que les acétohalogénoses condensés avec les alcools donnent généralement des glucosides β , d'où il conclut que l'isosaccharose, qu'on peut obtenir en condensant l'acétochlorofructofuranose avec le tétracétyl-glucose, doit être un fructoside β . Cette conclusion est cependant sujette à caution: la

¹⁾ Note lors de la correction: Pendant que cet article était à l'impression est parvenue à ma connaissance une communication d'*Irvine* et *Routledge* (*Nature* 134, 143, (1934)) dans laquelle ils mentionnent avoir méthylé l'isosaccharose et obtenu par hydrolyse du dérivé octométhylé le tétraméthyl-glucopyranose et le tétraméthyl-fructofuranose. La constitution précédemment admise pour l'isosaccharose se trouve ainsi définitivement confirmée.

règle invoquée par *Irvine* n'est nullement absolue¹⁾ et d'autre part son acétochlorofructofuranose, d'après son pouvoir rotatoire, semble avoir été un mélange des deux isomères α et β , sans qu'on puisse prévoir à coup sûr lequel des deux réagira de préférence lors de la condensation, ni si ce sera avec ou sans inversion de *Walden*.

En outre, de la configuration IV assignée à l'isosaccharose, *Irvine* déduit pour le saccharose la configuration I ou plus probablement III, ce qui est en opposition avec nos connaissances actuelles les mieux fondées. En effet *R. Weidenhagen* a démontré dans une série de belles recherches²⁾ que le saccharose est hydrolysé par l' α -glucosidase et doit par conséquent être considéré comme un glucoside α , opinion déjà émise en 1903 par *E. F. Armstrong*³⁾ sur la base de la courbe de rotation du saccharose au cours de son hydrolyse par l'invertase. *Schlubach* et *Rauchalles*⁴⁾ d'autre part ont montré qu'il devait être considéré comme un fructofuranoside β , attendu que, dans le mélange d'isomères que représente le γ -méthylfructoside synthétique, l'invertase n'hydrolysait que l'isomère le plus lévogyre. La conclusion de *Schlubach* et *Rauchalles* a, il est vrai, été contestée par *W. T. J. Morgan*⁵⁾ et plus récemment par *Berner*⁶⁾ (lequel, par alcoolyse du saccharose en solution neutre à 150°, a obtenu l' α -méthylfructofuranoside), mais elle vient d'être confirmée entièrement par les travaux de *Purves* et *Hudson*⁷⁾, qui ont réussi à obtenir à l'état cristallisé l' α -méthylfructofuranoside ($[\alpha]_D^{20} = +93^\circ$ dans l'eau), non hydrolysable par l'invertase, et à déduire de leurs expériences le pouvoir rotatoire ($[\alpha]_D^{20} = -52^\circ$ dans l'eau) de l'isomère β , hydrolysable par cette enzyme. Il en résulte que, contrairement à l'hypothèse de *Berner*, l'alcoolyse du saccharose en solution neutre s'effectue avec inversion de *Walden* et que le saccharose possède la configuration II.

Partant de cette configuration du saccharose comme d'un fait maintenant acquis, l'on peut, sans hypothèses téméraires, déduire celle de l'isosaccharose de la simple considération de leurs pouvoirs rotatoires respectifs (saccharose: $+66,5^\circ$; isosaccharose: $+34,2^\circ$):

Un corps de la configuration I doit avoir un pouvoir rotatoire supérieur à celui du saccharose, ce qui exclut, pour l'isosaccharose, la possibilité de cette configuration.

Le pouvoir rotatoire d'un corps de la configuration IV devrait être inférieur à celui du saccharose d'une centaine de degrés au moins, ce qui peut se déduire de la comparaison d'autres disaccha-

¹⁾ Ainsi p. ex. l' α -méthylfructopyranoside s'obtient à partir de l'acétochlorofructose β . — *Schlubach* et *Schröter*, B. 61, 1216 (1928).

²⁾ Ergebnisse der Enzymforschung, Bd. I (1932), p. 168 et suiv.

³⁾ Soc. 83, 1305 (1903).

⁴⁾ B. 58, 1842 (1925).

⁵⁾ Biochem. J. 21, 675 (1927).

⁶⁾ B. 66, 1076 (1933).

⁷⁾ Am. Soc. 56, 702, 708 (1934).

rides ne différant dans leur constitution que par la substitution d'un noyau β -glucosidique à un noyau α -glucosidique: ainsi le β -maltose possède un pouvoir rotatoire initial de $+119^\circ$, le β -cellobiose de $+16^\circ$; le tréhalose $\alpha\alpha$ (anhydre) donne $[\alpha]_D = +197^\circ$, le néotréhalose $\alpha\beta + 100^{01}$, l'isotréhalose $\beta\beta - 41,5^{02}$. L'isosaccharose, dont le pouvoir rotatoire n'est inférieur à celui du saccharose que de 32° , ne peut donc pas avoir cette configuration.

Il ne reste donc que la configuration III, qui doit par conséquent être celle de l'isosaccharose. Il est possible aujourd'hui (contrairement à l'époque où *Pictet* et *Vogel* tentèrent la chose) de calculer approximativement selon les règles d'*Hudson* le pouvoir rotatoire du sucre possédant cette configuration, en prenant pour bases les pouvoirs rotatoires du saccharose, du tréhalose et de l'isotrèhalose $\beta\beta$, ainsi que des méthylfructofuranosides α et β de *Purves* et *Hudson*. On trouve ainsi une valeur de $+35^\circ$, en concordance presque parfaite avec la valeur observée; un sucre de la configuration IV par contre devrait avoir un pouvoir rotatoire de -53° environ, un sucre de la configuration I de $+154^\circ$.

Cette conclusion, à laquelle m'amènent des considérations basées sur le pouvoir rotatoire, se trouve confirmée par des observations de nature chimique et surtout biochimique.

La nature β -glucosidique de l'isosaccharose est en harmonie avec le fait observé précédemment par moi³⁾ que ce n'est qu'avec le tétracétyl-glucose β qu'on obtient de bons rendements en isosaccharose, tandis que les condensations effectuées en employant l'isomère α n'en donnent que très peu.

Si l'isosaccharose est réellement un β -glucosido- α -fructofuranoside, il doit être hydrolysable par la β -glucosidase, mais ni par l' α -glucosidase ni par la β -fructofuranosidase (invertase). Les expériences que j'ai entreprises pour vérifier ces déductions prouvent qu'il en est bien ainsi.

Action des enzymes.

J'ai préparé des solutions actives d'émulsine et d'invertase, la première extraite d'amandes douces, la seconde d'une culture d'*Aspergillus niger*. Ces préparations ont été faites à l'Institut de botanique de l'Université, et je tiens à remercier ici mon collègue, le Professeur *F. Chodat*, de m'avoir accordé l'hospitalité chez lui et de m'avoir fait largement profiter de son expérience en la matière. C'est sur son conseil que j'ai choisi l'*Aspergillus niger* plutôt qu'une levure pour préparer l'invertase, dans l'espoir d'obtenir une enzyme

¹⁾ *Haworth* et *Hickinbottom*, Soc. 1931, 2847.

²⁾ *Schlubach* et *Schetelig*, Z. physiol. Ch. 213, 83 (1932).

³⁾ *Helv.* 16, 140 (1933).

plus pure; cet espoir ne s'est pas réalisé, mais la préparation en question m'a permis de faire une observation fort intéressante.

Les premières expériences faites avec ces solutions d'enzymes furent plutôt décevantes: l'émulsine qui, dans les conditions expérimentales adoptées hydrolysait complètement une solution de salicine en moins de 24 heures, n'avait exercé aucun effet d'hydrolyse sur l'isosaccharose au bout de 48 heures dans les mêmes conditions¹⁾. L'invertase par contre, qui n'aurait dû provoquer aucune hydrolyse de l'isosaccharose, exerçait une action hydrolysante; mais comparée à celle exercée sur le saccharose, elle était d'un ordre de grandeur tout à fait différent: tandis qu'en 4 heures 72% du saccharose étaient hydrolysés, l'hydrolyse de l'isosaccharose dans le même espace de temps n'était que de 2%. Etant donné que l'invertase hydrolyse avec une vitesse du même ordre de grandeur des corps aussi différents de constitution que le saccharose et le β -méthylfructofuranoside²⁾, il m'apparut comme impossible que l'hydrolyse de l'isosaccharose fût due à l'invertase elle-même, mais je l'attribuai à une enzyme secondaire qu'elle devait contenir comme impureté. Des essais me montrèrent bientôt que mon invertase contenait de l' α - et de la β -glucosidase, comme en témoignent les chiffres suivants, indiquant le pourcentage de substance hydrolysée dans des conditions expérimentales analogues:

	maltose	salicine	β -méthylglucoside
en 4 h.	14,5	—	7,0
en 24 h.	67,5	59,4	30,1

Laquelle de ces deux enzymes doit être tenue pour responsable de l'hydrolyse de l'isosaccharose? Selon *Weidenhagen*³⁾, l' α -glucosidase de la levure hydrolyse le saccharose à peu près deux fois plus vite que le maltose. Rien ne prouve évidemment qu'il en soit de même pour l' α -glucosidase d'*aspergillus niger*; cependant, la culture de ce champignon ayant été faite sur du saccharose, il serait pour le moins fort étonnant que l' α -glucosidase qu'il contient hydrolysât plus rapidement le maltose qu'une substance de constitution aussi proche du saccharose que l'isosaccharose. Cette présomption négative n'est évidemment pas une preuve absolue; mais depuis que les travaux de *Purves* et *Hudson* (qui n'avaient pas encore paru au moment où je

¹⁾ Dans une expérience prolongée pendant 3 semaines, j'ai bien observé une faible hydrolyse (env. 6%), mais la solution s'était légèrement troublée, en sorte que je n'ai pas la certitude que cette hydrolyse n'était pas due à une infection par quelque micro-organisme, ou simplement à l'acidité de la solution ($p_H = 5,6$).

²⁾ *Schlubach* et *Rauchalles*, B. 58, 1842 (1925).

³⁾ *Ergebnisse der Enzymforschung*, Bd. I (1932), p. 168 et suiv.

commençais ces expériences) ont établi définitivement la configuration du saccharose, la configuration α -glucosidique de l'isosaccharose est devenue impossible, comme je l'ai déjà dit. L'hydrolyse de l'isosaccharose par ma solution d'invertase était donc due à la β -glucosidase qu'elle contient, ce qui est conforme aux prévisions. On pourrait supposer aussi, il est vrai, que cette hydrolyse serait due à la présence d'une autre enzyme encore, une isosaccharase spécifique (α -fructofuranosidase ?); mais cette hypothèse est fort improbable attendu que l'isosaccharose n'est pas un sucre existant dans la nature.

D'autre part, je suis aujourd'hui en mesure de fournir la preuve définitive du fait que la β -fructofuranosidase pure n'attaque pas l'isosaccharose. Le Dr R. Weidenhagen (Berlin) a eu l'amabilité de m'envoyer une petite quantité de sa β -fructofuranosidase hautement active et purifiée, ce dont je tiens à lui témoigner ici ma reconnaissance. Or, dans des conditions expérimentales dans lesquelles le saccharose était complètement hydrolysé en moins de deux heures, l'isosaccharose ne présentait pas la moindre trace d'hydrolyse au bout de 5 jours.

Il ne resterait plus qu'à expliquer pourquoi la β -glucosidase de l'émulsine n'attaque pas — du moins dans les conditions expérimentales dans lesquelles je me suis placé — le β -glucoside qu'est l'isosaccharose, alors que la β -glucosidase d'*aspergillus niger* le fait. Sans prétendre pouvoir fournir cette explication, je crois que ce cas peut être mis en parallèle avec celui du tréhalose qui, bien qu'étant doublement un α -glucoside, n'est pas hydrolysé par toutes les α -glucosidases¹⁾, mais seulement par certaines d'entre elles (tréhalases), qui se rencontrent également de préférence dans des champignons, et en particulier dans *aspergillus niger*²⁾. La liaison dicarbone des sucres non réducteurs semble ainsi présenter une résistance particulière à l'action de certaines enzymes, résistance que les enzymes de champignons paraissent surmonter plus facilement que d'autres.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Saponification de l'octoacétyl-isosaccharose.

Elle a été effectuée selon la nouvelle méthode de Zemplén³⁾, en augmentant légèrement (1 ½ fois) la quantité de méthylate de sodium indiquée par lui. Vu la solubilité de l'isosaccharose dans l'alcool méthylique, j'ai, une fois la réaction terminée, ajouté un volume d'alcool éthylique absolu à la solution méthylalcoolique, qui est ensuite placée dans un dessiccateur à acide sulfurique jusqu'à ce que la plus grande partie de l'alcool méthylique se soit évaporée.

¹⁾ R. Weidenhagen, *Ergebnisse der Enzymforschung*, Bd. I (1932), p. 208.

²⁾ Bourquelot, C. r. 116, 826 (1893).

³⁾ Zemplén et Pacsu, B. 62, 1613 (1929).

L'isosaccharose cristallise directement dans cette solution; il est pur dès la première cristallisation (suinte dès 175°, fond à 179° (corr.) avec décomposition partielle). Rendement à partir de 1 gr. d'octo-acétate: jusqu'à 0,477 gr. d'isosaccharose, soit 94,5% de la théorie.

Préparation des solutions d'enzymes.

L'émulsine a été préparée à partir d'amandes douces, selon la méthode de *Willstätter*¹⁾.

Pour préparer l'invertase, une solution acide de *Raulin*²⁾ a été ensemencée de spores d'*aspergillus niger* et conservée pendant 6 jours à l'étuve à 33°. Le mycelium, très abondant, a ensuite été enlevé, rapidement lavé à l'eau, trituré avec du sable puis digéré pendant 4 jours à température ordinaire avec de l'eau de robinet ($p_H = \sim 8$) à laquelle un peu de chloroforme est ajouté. Après filtrage et décantation la solution, dont le p_H est voisin de 5, est précipitée par 3 volumes d'alcool à 95% et filtrée. Le précipité d'invertase brute recueilli sur le filtre est retrituré, encore humide, avec de l'eau de robinet, la solution séparée d'un résidu insoluble par centrifugation, portée au p_H de 4,8 environ par quelques gouttes d'acide acétique et reprécipitée par l'alcool comme ci-dessus. Le précipité d'invertase purifiée est d'abord séché à l'air puis dans un dessiccateur, à température ordinaire.

Les solutions utilisées pour mes essais ont été obtenues en dissolvant 0,1 gr. d'enzyme sèche dans 10 cm³ d'une solution-tampon au phosphate, de $p_H = 5,6$; les solutions, troubles, étaient ensuite filtrées, additionnées de quelques gouttes de toluène et conservées à la glacière. (Une solution d'invertase, ainsi conservée pendant plus d'une année, n'avait perdu qu'une fraction infime de son pouvoir hydrolysant vis-à-vis du saccharose). Seule la solution de β -fructofuranosidase de *Weidenhagen* a été préparée, vu sa très forte activité, à une concentration 100 fois moins forte (1 mgr. dans 10 cm³); la dissolution de cette enzyme a donné immédiatement une solution absolument limpide.

La solution d'émulsine ainsi préparée présentait un pouvoir rotatoire de $[\alpha]_D = -40^\circ$; le pouvoir rotatoire des solutions d'invertase était par contre négligeable. Dans les essais relatés ci-dessous, la part de l'angle de rotation observé afférente à l'émulsine a été déduite, en sorte que les chiffres indiqués représentent l'angle de rotation réellement dû au sucre ou glucoside examiné.

Préparation des solutions de sucres et de glucosides.

Les substances examinées (saccharose, isosaccharose, maltose, salicine, β -méthylglucoside) ont été employées sous forme de solu-

¹⁾ Z. physiol. Ch. **121**, 183 (1922).

²⁾ J. *Raulin*, thèse fac. sciences Paris (1870), p. 115.

tions à 4,00 % dans une solution-tampon au phosphate de $p_H = 5,6$, stérilisée par l'adjonction de quelques gouttes de toluène. J'ai choisi ce p_H moins acide de préférence au p_H de 4,7 environ, optimum pour l'action des enzymes utilisées, pour diminuer le risque d'hydrolyse acide de l'isosaccharose au cours d'essais prolongés. Les résultats obtenus avec les glucosides d'une part, les sucres de l'autre, ne sont quantitativement pas strictement comparables, vu la différence de concentration moléculaire; mais pour le but que je me proposais, une comparaison de l'ordre de grandeur des vitesses d'hydrolyse était suffisante.

Quelques essais.

Dans chacun des essais décrits, 10 cm³ de solution, dont le pouvoir rotatoire avait été déterminé au préalable, ont été additionnés de 1 cm³ de solution d'enzyme et la marche de l'hydrolyse suivie au polarimètre, la solution (dont la concentration se trouvait réduite, du fait de la dilution, à 3,636 %) étant contenue dans un tube de 1 dm. de longueur. La température était, sauf indication contraire, de $20^\circ \pm 2$. Il n'a pas été tenu compte, dans le calcul du pourcentage de substance hydrolysée, des perturbations causées par la mutarotation du glucose α ou β , mis primairement en liberté par l'enzyme.

Salicine ($[\alpha]_D = -61,0^\circ$) + émulsine ($t = 23-26^\circ$).

Temps	initial	¼ h.	1 h.	4 h.	7 h.	23 h.
						(équilibre)
α_D observé	(calculé) - 2,22°	- 1,07°	+ 0,30°	+ 0,93°	+ 1,03°	+ 1,10°
% de substance hydrolysée	0	33,5	73,7	92,2	95,1	97,1

β -Méthylglucoside ($[\alpha]_D = -32,0^\circ$) + émulsine

Temps	initial	4 h.	24 h.	72 h.	7 j.
					(équilibre)
α_D observé	- 1,17°	- 0,57°	+ 0,83°	+ 1,56°	+ 1,695°
% de substance hydrolysée	0	20,4	68,0	93,0	97,5

Isosaccharose ($[\alpha]_D = +34,5^\circ$) + émulsine.

Temps	initial	48 h.
α_D observé	+ 1,25°	+ 1,25°
% de substance hydrolysée	0	0

Saccharose ($[\alpha]_D = +66,2^\circ$) + invertase

Temps	initial	½ h.	1 h.	2 h.	4 h.	24 h.
α_D observé	(calculé) + 2,40°	+ 2,08°	+ 1,71°	+ 1,01°	+ 0,14°	- 0,73°
% de subst. hydrolysée .	0	10	22	44,5	72	100

Isosaccharose ($[\alpha]_D = +32,7^\circ$) + invertase

Temps	initial	4 h.
α_D observé	+ 1,20°	+ 1,16°
% de substance hydrolysée	0	2,1

Isosaccharose ($[\alpha]_D = +34,5^\circ$) + invertase¹).

Temps	initial	4 h.	24 h.	72 h.	7 j.	14 j.	17 j.
α_D observé	+1,045°	+1,01°	+0,905°	+0,82°	+0,66°	+0,51°	+0,47°
% de subst. hydrolysée.	0	2,1	8,4	13,6	23,2	32,2	34,6

Maltose (hydraté: $[\alpha]_D = +127,3^\circ$) + invertase.

Temps	initial	1 h.	4 h.	24 h.	48 h.	72 h.	6 j.
α_D observé	+4,63°	+4,47°	+4,23°	+2,77°	+2,27°	+2,22°	(équilibre) +2,14°
% de subst. hydrolysée	0	6	14,5	67,5	85,5	87,5	90

Salicine ($[\alpha]_D = -61,0^\circ$) + invertase.

Temps	initial	1 h.	24 h.	72 h.	5 j.	8 j. (équil.)
α_D observé	-2,22°	-2,02°	-0,19°	+0,85°	+1,05°	+1,10°
% de subst. hydrolysée	0	5,8	59,4	89,8	95,7	97,1

β -Méthylglucoside ($[\alpha]_D = -32,0^\circ$) + invertase.

Temps	initial	4 h.	24 h.	72 h.	7 j.	14 j.	22 j.
α_D observé	-1,165°	-0,96°	-0,28°	+0,48°	+1,10°	+1,49°	+1,675°
% de subst. hydrolysée	0	7,0	30,1	56,1	77,2	90,5	96,8

Saccharose ($[\alpha]_D = +66,2^\circ$) + β -fructofuranosidase (*Weidenhagen*).

Temps	initial	15 min.	30 min.	60 min.	80 min.	120 min.
α_D observé	(calculé)	+2,40°	+0,41°	-0,27°	-0,60°	0,70°- -0,735°
% de subst. hydrolysée	0	63,5	85	95,5	98,8	100

Isosaccharose ($[\alpha]_D = +32,7^\circ$) + β -fructofuranosidase (*Weidenhagen*).

Temps	initial	48 h.	120 h.
α_D observé	+1,19°	+1,19°	+1,19°
% de substance hydrolysée	0	0	0

Genève, Laboratoire de chimie organique de l'Université.

181. Über den Aceton-d-dioxy-succindialdehyd (Aceton-l-weinsäure-dialdehyd)

von Hermann O. L. Fischer und Herbert Appel.

(30. X. 34.)

Nachdem uns vor einiger Zeit²⁾ die Darstellung des Aceton-d-glycerinaldehyds durch Einwirkung von Blei-tetraacetat auf 1, 2, 5, 6-Di-aceton-mannit gelungen war, schien es uns reizvoll, auch den 3,4-Mono-aceton-mannit mit dem gleichen Reagens zu behandeln. Wie im Fall des Di-aceton-mannits haben wir zunächst die Darstellungsmethode des Ausgangsmaterials verbessern müssen und

¹⁾ La concentration de cette solution (avant l'adjonction de l'invertase) n'était exceptionnellement que de 3,33% au lieu de 4,00%.

²⁾ H. O. L. Fischer und E. Baer, *Helv.* **17**, 622 (1934).

Isosaccharose ($[\alpha]_D = +34,5^0$) + invertase¹).

Temps	initial	4 h.	24 h.	72 h.	7 j.	14 j.	17 j.
α_D observé	+1,045 ⁰	+1,01 ⁰	+0,905 ⁰	+0,82 ⁰	+0,66 ⁰	+0,51 ⁰	+0,47 ⁰
% de subst. hydrolysée.	0	2,1	8,4	13,6	23,2	32,2	34,6

Maltose (hydraté: $[\alpha]_D = +127,3^0$) + invertase.

Temps	initial	1 h.	4 h.	24 h.	48 h.	72 h.	6 j.
α_D observé	+4,63 ⁰	+4,47 ⁰	+4,23 ⁰	+2,77 ⁰	+2,27 ⁰	+2,22 ⁰	(équilibre) +2,14 ⁰
% de subst. hydrolysée	0	6	14,5	67,5	85,5	87,5	90

Salicine ($[\alpha]_D = -61,0^0$) + invertase.

Temps	initial	1 h.	24 h.	72 h.	5 j.	8 j. (équil.)
α_D observé	-2,22 ⁰	-2,02 ⁰	-0,19 ⁰	+0,85 ⁰	+1,05 ⁰	+1,10 ⁰
% de subst. hydrolysée	0	5,8	59,4	89,8	95,7	97,1

β -Méthylglucoside ($[\alpha]_D = -32,0^0$) + invertase.

Temps	initial	4 h.	24 h.	72 h.	7 j.	14 j.	22 j.
α_D observé	-1,165 ⁰	-0,96 ⁰	-0,28 ⁰	+0,48 ⁰	+1,10 ⁰	+1,49 ⁰	+1,675 ⁰
% de subst. hydrolysée	0	7,0	30,1	56,1	77,2	90,5	96,8

Saccharose ($[\alpha]_D = +66,2^0$) + β -fructofuranosidase (*Weidenhagen*).

Temps	initial	15 min.	30 min.	60 min.	80 min.	120 min.	
α_D observé	(calculé)	+2,40 ⁰	+0,41 ⁰	-0,27 ⁰	-0,60 ⁰	0,70 ⁰ -	-0,735 ⁰
% de subst. hydrolysée	0	63,5	85	95,5	98,8	100	

Isosaccharose ($[\alpha]_D = +32,7^0$) + β -fructofuranosidase (*Weidenhagen*).

Temps	initial	48 h.	120 h.
α_D observé	+1,19 ⁰	+1,19 ⁰	+1,19 ⁰
% de substance hydrolysée	0	0	0

Genève, Laboratoire de chimie organique de l'Université.

181. Über den Aceton-d-dioxy-succindialdehyd (Aceton-l-weinsäure-dialdehyd)

von Hermann O. L. Fischer und Herbert Appel.

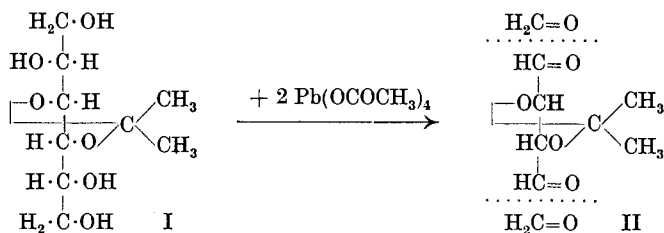
(30. X. 34.)

Nachdem uns vor einiger Zeit²⁾ die Darstellung des Aceton-d-glycerinaldehyds durch Einwirkung von Blei-tetraacetat auf 1, 2, 5, 6-Di-aceton-mannit gelungen war, schien es uns reizvoll, auch den 3,4-Mono-aceton-mannit mit dem gleichen Reagens zu behandeln. Wie im Fall des Di-aceton-mannits haben wir zunächst die Darstellungsmethode des Ausgangsmaterials verbessern müssen und

¹⁾ La concentration de cette solution (avant l'adjonction de l'invertase) n'était exceptionnellement que de 3,33% au lieu de 4,00%.

²⁾ H. O. L. Fischer und E. Baer, *Helv.* **17**, 622 (1934).

konnten dann aus dem nunmehr mit Sicherheit zugänglichen 3,4-Mono-aceton-mannit (I)¹⁾ mit 2 Mol Blei-tetraacetat in Benzol in einer Ausbeute von etwa 80% den erwarteten Aceton-d-dioxy-succindialdehyd (Aceton-l-weinsäure-dialdehyd) (II) erhalten.



Der neue Körper liefert allerdings bei der Verbrennung stets etwas zu niedrige Kohlenstoff-Zahlen, dagegen gute Werte bei der Acetonbestimmung und der Titration. Er wurde charakterisiert durch sein Bis-phenylhydrazon, sein Tetra-äthylacetal und durch Überführung in l-Weinsäure; diese wurde isoliert als saures Kaliumsalz von der Drehung $-0,82^\circ$ in 9,1-proz. n. salzsaurer Lösung²⁾.

Ferner haben wir den Aldehyd durch Verseifung mit verdünnter Schwefelsäure in den freien d-Dioxy-succindialdehyd (l-Weinsäure-dialdehyd) übergeführt, dessen Bis-phenylhydrazon in seinen Eigenschaften gut übereinstimmte mit dem älteren Präparat von *M. Bergmann*³⁾. Dieser Forscher hatte den l-Weinsäure-dialdehyd durch *Hofmann*'schen Abbau von Schleimsäurediamid gewonnen, aber nur als Bis-phenylhydrazon isolieren können, während *Wohl* und *Mylo*⁴⁾ den freien Meso-weinsäure-dialdehyd durch ihre elegante, aber vielstufige, vom Acetylen ausgehende Synthese bereitet haben.

Wir hoffen, dass die einfache Darstellung eines durch Aceton geschützten, optisch aktiven Dioxy-succindialdehyds uns besondere synthetische Möglichkeiten eröffnen wird.

Zum chemischen bzw. optischen Verhalten des neuen Dialdehyds ist zu sagen, dass sich seine spezifische Drehung in absolutem Alkohol in einem Falle von $+14,2^\circ$ bis $-16,6^\circ$ in 24 Stunden änderte. Man könnte vermuten, dass diese auffallende Erscheinung auf einer Addition von Alkohol an die beiden Aldehydgruppen beruht (doppelte Halbacetalbildung⁵⁾), denn beim Behandeln der Lösung von der Enddrehung $-16,6^\circ$ mit Phenylhydrazin erhält man das gleiche Bis-phenylhydrazon wie aus frisch hergestelltem Dialdehyd.

¹⁾ Literatur im experimentellen Teil S. 1576.

²⁾ *M. Bergmann*, B. **54**, 2657 (1921).

³⁾ *M. Bergmann*, B. **54**, 2651 (1921).

⁴⁾ *Wohl* und *Mylo*, B. **45**, 322 (1912).

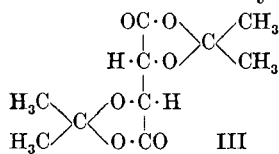
⁵⁾ *Meerwein*, B. **53**, 1829 (1920); *A. Müller*, Helv. **17**, 1231 (1934); dort auch weitere Literatur.

Ein Versuch, durch Einwirkung von überschüssigem Diazomethan auf Aceton-d-dioxy-succindialdehyd ein acetoniertes, optisch aktives Dioxy-acetonyl-aceton zu erhalten, verlief unübersichtlich, da das in guter Ausbeute erhaltene Reaktionsprodukt Eigenschaften zeigte, die unmöglich einem solchen Körper zukommen können. Die Reaktion soll an diesem Beispiel und an dem des Aceton-d-glycerinaldehyds weiter untersucht werden.

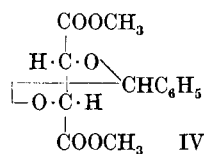
Wie alle 1,4-Dialdehyde ist unser neuer Aldehyd extrem alkaliempfindlich. So lässt sich zum Beispiel die *Willstätter-Schudel*-Titration nur in der abgeänderten Form nach *Auerbach-Bodländer* in Bicarbonat-Soda-Lösung durchführen und gibt hier ein fast theoretisches Resultat, während man in natronalkalischer Lösung kaum mehr als die Hälfte der theoretischen Menge findet.

Zur Nomenklatur möchten wir bemerken, dass wir es vorziehen, den Aldehyd sterisch nicht den Oxyssäuren, sondern den Zuckern zuzuordnen, denen er in seinen chemischen Eigenschaften besser entspricht. Daher bezeichnen wir ihn als d-Dioxy-succindialdehyd und geben den auf die Weinsäurereihe hinweisenden Namen nur an zweiter Stelle an.

Die Synthese unseres neuen acetonierten Aldehyds liefert zum ersten Male ein Weinsäurederivat, das den gleichen Acetonrest an den beiden alkoholischen Hydroxylen trägt, während ältere Versuche von uns¹⁾, die sich mit der direkten Acetonierung der Weinsäuren befassten, Produkte lieferten, bei denen auf eine Weinsäuremolekel zwei andersartig gebundene Acetonreste kommen (III). Die Acetonierung von Weinsäure-dimethylester gelang bisher nach keiner der bekannten Methoden, wohl aber konnten wir mit Benzaldehyd und Zinkchlorid in leidlicher Ausbeute den gut krystallisierten Benzyliden-d-weinsäure-dimethylester (IV) herstellen, aus dem sich leicht das Hydrazid gewinnen liess. Auch in diesen Verbindungen erblicken wir ein zu verschiedenen Synthesen brauchbares Material.



Acetonverbindung der
d-Weinsäure.



Experimentelles.

3,4-Mono-aceton-mannit (I).

Die Verbindung wurde nach der Vorschrift von *Irvine* und *Paterson*²⁾ hergestellt. Das in der ursprünglichen Form scheinbar

¹⁾ *H. O. I. Fischer* und *C. Taube*, B. **60**, 486 (1927).

²⁾ Soc. **105**, 908 (1914).

nicht ganz sichere¹⁾ Verfahren wurde etwas modifiziert und lieferte dann konstante, brauchbare Ausbeuten.

120 g Tri-aceton-mannit²⁾ werden in 2 Liter Alkohol (95%) gelöst und 2 Liter 0,2-proz. wässriger Salzsäure zugegeben. Die Lösung wird 3 Stunden in einem Bad von 40° aufbewahrt. (Es hat sich als unnötig erwiesen, die Geschwindigkeit der Hydrolyse durch Messung der Drehung zu kontrollieren.) Man schüttelt dann etwa 10 Minuten mit 30 g Silbercarbonat; der Rest der Salzsäure wird sofort unschädlich gemacht durch Zugabe von verdünnter Natronlauge bis zur deutlichen Blaufärbung von Lackmuspapier. Die durch ein mit Kohle gedichtetes Filter gesaugte Lösung wird unter vermindertem Druck eingedampft³⁾, und der Sirup mit heissem Aceton aufgenommen. Man saugt vom ungelösten Mannit ab und dampft erneut unter vermindertem Druck ein. Der meist schon krystalline Rückstand wird in käuflichem Essigester heiss gelöst. Zu der heissen Lösung gibt man vorsichtig Petroläther bis zur eben bleibenden Trübung und impft. Nach einigen Stunden saugt man den auskrystallisierten Monoacetonmannit ab und löst noch einmal aus 2—3 Teilen Essigester um. Ausbeute 39 g = 44,5% der Theorie. Smp. 85°. $[\alpha]_D^{20} = + 1,10 \times 10/0,3725 \times 1 = + 29,5^\circ$.

Aceton-d-dioxy-succindialdehyd (II).

(Aceton-l-weinsäure-dialdehyd.)

5,5 g Mono-aceton-mannit und 22 g Bleitetraacetat (2 Mol) werden mit 200 cm³ Benzol (absolut, thiophenfrei) übergossen und unter Umschütteln etwa 5 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt. Die zuerst hellbraune Lösung wird rasch farblos. An den oberen Wänden des Kolbens und im Kühler schlagen sich Formaldehyddämpfe nieder. Die Reaktion ist beendet, wenn feuchtes Kaliumjodid-Stärke-Papier durch einen Tropfen der Lösung nicht mehr blau gefärbt wird. Man kühlt dann ab, saugt ab und entzieht dem Rückstand den Aldehyd durch Behandlung mit 100 cm³ kaltem, absolutem Aceton. Man vereinigt Aceton- und Benzol-Lösung und dampft unter vermindertem Druck bei 30° Badtemperatur ein. Der Rückstand wird in 100 cm³ absolutem Äther aufgenommen; man filtriert von ungelösten Bleisalzen ab, dampft wieder ein (30° Bad), und löst in 100 cm³ Chloroform. Die Chloroformlösung wird mit 20 cm³ gesättigter Natriumbicarbonatlösung und anschliessend mit 10 cm³ Wasser kurz geschüttelt und mit Natriumsulfat getrocknet.

¹⁾ Vgl. Ohle, Erlbach, Hepp, Toussaint, B. **62**, 2983 (1929). Zur Frage der Konstitution der Verbindung vgl. Micheel, A. **496**, 77 (1932), Müller, B. **65**, 1053 (1932), Brigl und Grüner, B. **66**, 931 (1933). ²⁾ E. Fischer, B. **28**, 1168 (1895).

³⁾ Wenn sich hierbei noch merkliche Mengen an unverändertem Tri-aceton-mannit abscheiden sollten, so lassen sie sich leicht durch Filtrieren der auf etwa 300 cm³ eingeeengten Lösung entfernen.

Dann dampft man unter vermindertem Druck ein und destilliert unmittelbar anschliessend an der Quecksilberpumpe. Ein scharfer Siedepunkt ist nicht zu beobachten. Wahrscheinlich destilliert der Aldehyd in verschiedenen Polymerisationsstufen über. Die Destillation beginnt ungefähr bei 70° unter 2 mm¹⁾. Wenn etwa die Hälfte des Kolbeninhalts übergegangen ist und das Thermometer 95° erreicht hat (der Druck beträgt dann meistens noch gegen 0,2 mm), bricht man zweckmässig ab. Man löst den zähen Kolbenrückstand in Chloroform oder absolutem Aceton — eventuell unter leichtem Erwärmen —, dampft unter vermindertem Druck ein und destilliert unmittelbar anschliessend von neuem; man beobachtet wieder das gleiche Steigen des Siedepunkts. Durch Wiederholung dieser Operation kann man den gesamten Aldehyd in 4—5 Portionen überdestillieren, ohne die Destillationstemperatur über 100° steigen zu lassen. Der Aldehyd enthält noch geringe Mengen Formaldehyd; man kann sie zum grössten Teil entfernen durch Auflösen in absolutem Äther, Filtrieren und erneute Destillation. Ausbeute 2,8 g an gereinigtem Dialdehyd.

Der Aldehyd ist zunächst eine wie Wasser bewegliche, farblose Flüssigkeit mit einer Anfangsrefraktion von etwa $n_D^{22} = 1,4400$. Viskosität und Refraktion nehmen rasch zu und spätestens nach 24 Stunden hat sich die Flüssigkeit in ein farbloses Glas verwandelt. Im Refraktometer verläuft die Umwandlung schneller; als Endwert kann man ungefähr $n_D^{22} = 1,4700$ beobachten. Die Substanz reduziert heisse *Fehling'sche* Lösung stark.

In absolutem Alkohol gelöst zeigt der Aldehyd ziemlich rasch abfallende, positive Drehung.

Ein frisch hergestelltes Präparat wurde direkt nach der Destillation untersucht: 0,4403 g in 10 cm³ absolutem Alkohol; 1 dm; $\alpha_D = +1,17^{\circ}$; $[\alpha]_D^{18} = +26,6^{\circ}$. Nach 6 Stunden war die Drehung auf $[\alpha]_D^{18} = +5,2^{\circ}$ ($\alpha_D = +0,23^{\circ}$) gesunken.

Ein 2 Monate altes Präparat wurde unter zeitweiligem Erwärmen in absolutem Alkohol gelöst, wozu etwa eine Stunde erforderlich war; dann wurde die Drehung bestimmt: 0,8661 g in 10 cm³ absolutem Alkohol; 1 dm; $\alpha_D = +0,80^{\circ}$; $[\alpha]_D^{18} = +9,2^{\circ}$. Dann wurde eingedampft, der Aldehyd destilliert und anschliessend die Drehung gemessen: 0,4874 g in 10 cm³ absolutem Alkohol; 1 dm; $\alpha_D = +0,69^{\circ}$; $[\alpha]_D^{18} = +14,2^{\circ}$. Die Drehung sank in 24 Stunden auf $[\alpha]_D^{18} = -16,6^{\circ}$ ($\alpha_D = -0,81^{\circ}$).

Mit tiefer greifenden chemischen Änderungen ist dieser Drehungsabfall jedoch nicht verbunden, denn aus der Lösung liess sich in guter Ausbeute das gleiche (Smp. 145° ; Drehung $[\alpha]_D^{18} = -241^{\circ}$) Bis-phenylhydrazon gewinnen, wie aus frisch hergestellten Präparaten.

4,561 mg Subst. gaben 8,650 mg CO₂ und 2,770 mg H₂O

C ₇ H ₁₀ O ₄ ; 158,1	Ber. C 53,13	H 6,37%
	Gef. „ 51,72	„ 6,79%

¹⁾ Die Destillationstemperaturen sind sämtlich Innentemperaturen.

Acetonbestimmung: Das Destillat von 89,3 mg Subst. verbrauchte 33,55 cm³ 0,1-n. Jodlösung = 36,35% Aceton. Ber.: 36,7% Aceton.

Titration (*Willstätter-Schudel-Auerbach-Bodländer*)¹⁾: 65,4 mg Subst. verbrauchten 16,35 cm³ 0,1-n. Jodlösung = 98,7% d. Th. Ber.: 16,56 cm³ 0,1-n. Jodlösung.

Die Umsetzung des Aldehyds mit Diazomethan geht sehr glatt vor sich und führt in guter Ausbeute zu einer Flüssigkeit (Sdp. 50—51° bei 0,025 mm; $n_D^{25,5} = 1,4468$), deren Analyse zwar ungefähr auf das erwartete Diketon stimmt, die aber nach ihren sonstigen Eigenschaften diese Verbindung nicht sein kann. Mit ihrer näheren Untersuchung sind wir beschäftigt.

Aceton-d-dioxy-succindialdehyd-tetraäthylacetal.

2,9 g Mono-aceton-mannit werden in der beschriebenen Weise oxydiert. Der nach dem Eindampfen der Aceton-Benzol-Lösung verbleibende Rückstand wird zweimal mit je 10 cm³ absolutem Alkohol unter vermindertem Druck abgedampft. Nun löst man in 10 cm³ absolutem Alkohol, gibt 10 cm³ mit Ammoniumchlorid gekochten absoluten Alkohol und 15 cm³ Orthoameisensäure-äthylester hinzu und lässt 10 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Danach versetzt man mit 100 cm³ Äther, wäscht mit verdünnter Ammoniaklösung und Wasser, trocknet mit Natriumsulfat, dampft unter vermindertem Druck ein und destilliert. Man erhält 2 g zwischen 90 und 100° (0,5 mm) siedendes Rohprodukt. Bei erneuter Destillation zeigt es den Sdp. 88—89° (0,08 mm). Nach kurzem Kochen mit verdünnter Säure reduziert das Acetal *Fehling'sche* Lösung stark.

Drehung: 0,5029 g in 10 cm³ absolutem Alkohol; 1 dm; $\alpha_D = +0,81^\circ$; $[\alpha]_D^{19} = +16,1^\circ$

4,962 mg Subst. gaben 10,610 mg CO₂ und 4,310 mg H₂O

3,038 mg Subst. gaben 9,125 mg AgJ

C₁₅H₃₀O₆; 306,2 Ber. C 58,78 H 9,87 OC₂H₅ 58,84%

Gef. „ 58,32 „ 9,72 „ 57,74%

Der etwas zu niedrige Äthoxylwert kann durch dreitägiges Nachacetalisieren auf 58,83% gebracht werden.

Aceton-d-dioxy-succindialdehyd-bis-phenylhydrazon.

1 g Mono-aceton-mannit wird in der beschriebenen Weise oxydiert. Die Aceton-Benzol-Lösung wird unter vermindertem Druck bei 20° Badtemperatur eingedampft, der Sirup in absolutem Alkohol aufgenommen und erneut eingedampft. Dann löst man in wenig absolutem Alkohol und gibt Phenylhydrazin hinzu. Aus der mit Wasser bis zur bleibenden Trübung versetzten Lösung scheidet sich rasch das zuerst ölige, bald krystalline Bis-phenylhydrazon ab. Man vervollständigt die Krystallisation durch Wasserzusatz, saugt ab und verreibt mit einem Gemisch (1:1) von Benzol und Petrol-

¹⁾ *R. Willstätter und Schudel*, B. 51, 780 (1918); *F. Auerbach und E. Bodländer*. Z. angew. Ch. 36, 602 (1923).

äther; dadurch wird der grösste Teil der färbenden Verunreinigungen entfernt. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhält man schöne farblose Nadeln. Smp. 145°. Ausbeute 0,65 g. Die Substanz enthält 1 Mol Krystallwasser.

5,131 mg Subst. gaben 12,085 mg CO₂ und 3,150 mg H₂O
 3,276 mg Subst. gaben 0,461 cm³ N₂ (25°, 747 mm)
 C₁₉H₂₂O₂N₄ + 1 H₂O; 356,2 Ber. C 64,01 H 6,79 N 15,73%
 Gef. „ 64,24 „ 6,87 „ 15,84%

$$[\alpha]_D^{20} = -8,09 \times 10/0,3385 \times 1 = -239,0^{\circ} \text{ (C}_2\text{H}_5\text{OH)}$$

0,4020 g Subst. verloren bei 80° (12 mm) in 2 Stunden 0,0199 g = 4,95% (ber. 5,06%); dann ist Gewichtskonstanz erreicht. Der Schmelzpunkt ändert sich nicht.
 4,776 mg Subst. gaben 11,725 mg CO₂ und 2,700 mg H₂O; 0,006 mg Rückstand
 3,087 mg Subst. gaben 0,447 cm³ N₂ (24°; 757 mm)

C₁₉H₂₂O₂N₄; 338,2 Ber. C 67,42 H 6,56 N 16,57%
 Gef. „ 67,04 „ 6,33 „ 16,58%

$$[\alpha]_D^{22} = -5,52 \times 10/0,2201 \times 1 = -250^{\circ} \text{ (C}_2\text{H}_5\text{OH)}$$

d-Dioxy-succindialdehyd-bis-phenylhydrazon.

2,7 g Mono-aceton-mannit werden in der beschriebenen Weise oxydiert. Zu dem nach dem Eindampfen der Aceton-Benzol-Lösung verbleibenden Rückstand gibt man 25 cm³ 0,1-n. Schwefelsäure und erhitzt einige Minuten auf dem Wasserbad bis das Öl sich völlig gelöst hat; gleichzeitig erfolgt Abscheidung von etwas Bleisulfat. Dann wird die Lösung zur Entfernung des Acetons 5 Minuten unter vermindertem Druck auf 50° erwärmt. Aus der erkalteten, filtrierten Lösung fällt auf Zusatz von 3,5 g Phenylhydrazin das zuerst ölige, bald krystalline Bis-phenylhydrazon aus. Man giesst vom Niederschlag ab und verreibt gut mit einem Gemisch (1:1) von Benzol und Petroläther. Nach dem Absaugen erhält man 3 g eines braunen, bei 168° schmelzenden (Zers.) Krystallpulvers.

Das Bis-phenylhydrazon kann auf folgendem Wege farblos erhalten werden, wobei man allerdings über zwei Drittel der Substanz verliert:

Man gibt eine zur Lösung nicht ganz ausreichende Menge Aceton (kalt) hinzu, verreibt gut und fällt mit Petroläther das Phenylhydrazon wieder aus; dann krystallisiert man aus heissem Alkohol um¹⁾. Die Behandlung mit Aceton-Petroläther und die Umkrystallisation werden noch zweimal wiederholt. Ausbeute 0,6—0,8 g farbloser, dreieckiger Blättchen. Smp. 181° (Zers.).

¹⁾ Die alleinige Umkrystallisation aus Alkohol liefert gelbe Krystalle. Dadurch erklärt es sich vermutlich, dass Wohl und Mylo (l. c.) das Meso-weinsäure-dialdehyd-bis-phenylhydrazon als *gelb* gefärbt beschreiben. Es empfiehlt sich, die Krystallisation aus Alkohol möglichst schnell vorzunehmen, da bei längerem Kochen bereits wieder Gelbfärbung der Lösung (Autoxydation, vgl. Busch und Dietz, B. 47, 3277 (1914)) eintritt und man dann ein gelbes Präparat erhält.

Bei längerem Aufbewahren, namentlich im Licht, tritt wieder leichte Gelbfärbung des Präparats ein¹⁾.

4,210 mg Subst. gaben 9,890 mg CO₂ und 2,280 mg H₂O
 1,961 mg Subst. gaben 0,313 cm³ N₂ (25°, 757 mm)
 C₁₆H₁₈O₂N₄; 298,2 Ber. C 64,39 H 6,08 N 18,8%
 Gef. „ 64,34 „ 6,09 „ 18,2%

$$[\alpha]_D^{20} = -1,54 \times 10/0,1347 \times 1 = -114,3^{\circ} \text{ (Pyridin)}$$

Auch durch gleichartige Hydrolyse des Acetals (II) kann man dieses Bis-phenylhydrazon erhalten.

Oxydation zur l-Weinsäure.

2,8 g frisch hergestellter, destillierter Aceton-d-dioxy-succin-dialdehyd werden mit 50 cm³ 0,1-n. Salzsäure auf dem Wasserbad bis zur Lösung erhitzt. Zur Entfernung des Acetons destilliert man unter vermindertem Druck etwa 10 cm³ ab. Dann verdünnt man auf 210 cm³ und gibt 8,5 g Brom zu (3 Mol). Man lässt 36 Stunden stehen; ab und zu schüttelt man die Lösung um. Dann ist der Aldehyd verbraucht, was man am Ausbleiben der Braunfärbung beim Erhitzen mit Alkali erkennt. Das überschüssige Brom wird durch Hindurchsaugen von Luft entfernt, mit Wasser aufgeschlämmtes Silberacetat hinzugegeben und mit Salzsäure und Silberacetat ausgetüpfelt bis die Lösung halogen- und silberfrei ist. Dann dampft man unter vermindertem Druck ein. Auf Zusatz von Kaliumacetatlösung zu den letzten Kubikzentimetern der Flüssigkeit krystallisiert bald das Kalium-l-bitartrat aus. Ausbeute 1,5 g. In der zehnfachen Menge 0,1-n. Salzsäure gelöst zeigt es im 1 dm-Rohr eine Drehung von $-0,82^{\circ}$, in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur²⁾.

Benzyliden-d-weinsäure-dimethylester (IV).

40 g d-Weinsäure-dimethylester, 20 g trockenes Zinkchlorid und 500 g Benzaldehyd werden bis zur klaren Lösung geschüttelt (etwa 1 Stunde) und 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann giesst man unter Rühren in eine Lösung von 600 g Natriumbisulfit in 5 Liter Wasser. Der Benzylidenester scheidet sich zuerst ölig, bald krystallin ab; danach fällt auch ein Teil der Benzaldehydbisulfitverbindung aus. Man saugt ab, verrührt den Rückstand mit 3 Liter Wasser, wobei die Bisulfitverbindung in Lösung geht, und saugt wieder ab. Der Rückstand wird 2mal mit je 100 cm³ Aceton verrührt und die Acetonlösung abgesaugt. Zu der eventuell durch

¹⁾ *M. Bergmann* (l. c.) gibt für die Verbindung an: Smp. 177—179° (Zersetzung) und $[\alpha]_D^{20} = -99,6$ (Pyridin). Er schreibt jedoch selbst, dass sein Präparat nicht völlig rein gewesen sei, und er bei systematischen Fraktionierungsversuchen eine Drehung von -116° erreicht habe. Das Auftreten des zweiten, von *M. Bergmann* beschriebenen Bis-phenylhydrazons haben wir nicht beobachtet.

²⁾ *M. Bergmann*, l. c.

nochmalige Filtration geklärten Acetonlösung gibt man etwa 150 cm³ Wasser; es scheidet sich ein gelbes Öl ab. Man trennt durch Dekantieren und gibt zu beiden Teilen mehr Wasser; aus der dekantierten Lösung fällt dabei der fast reine Ester in feinen Nadeln (14 g). Auch das Öl wird krystallin (7 g) (es kann sehr gut direkt auf Hydrazid verarbeitet werden). Wenn nötig, wird nochmals aus Aceton-Wasser umkrystallisiert. Smp. 74°.

5,198 mg Subst. gaben 11,160 mg CO₂ und 2,480 mg H₂O und 0,016 mg Rückstand.

C ₁₃ H ₁₄ O ₆ ; 266,1	Ber. C 58,63	H 5,30%
	Gef. „ 58,73	„ 5,35%

Drehung: 0,1742 g in 10 cm³ absolutem Alkohol; 1 dm; $\alpha_D = -0,77^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = -44,2^\circ$

Benzyliden-d-weinsäure-dihydrazid. 1 g Benzyliden-weinsäure-dimethylester werden in 10 cm³ Methanol gelöst und mit 1 g Hydrazin $\frac{1}{2}$ Stunde rückfliessend gekocht. Beim Abkühlen (eventuell Einengen) krystallisiert das Hydrazid aus. Zur Analyse wurde nochmals aus Methanol umkrystallisiert. Smp. 179—180,5°.

4,965 mg Subst. gaben 9,005 mg CO₂ und 2,350 mg H₂O (Spur Rückstand).

2,954 mg Subst. gaben 0,529 cm³ N₂ (25°, 775 mm)

C ₁₁ H ₁₄ O ₄ N ₄ ; 266,1	Ber. C 49,61	H 5,30	N 21,06%
	Gef. „ 49,46	„ 5,30	„ 20,92%

Basel, Anstalt f. organ. Chemie und Pharmazeutische Anstalt.

182. Notes pour servir à l'analyse de quelques acides réducteurs du soufre

par Emile Cherbuliez et Anna Herzenstein.

(30. X. 34.)

Au cours de travaux sur les eaux minérales de Pistany (Tchécoslovaquie), nous avons été amenés à mettre au point quelques procédés analytiques permettant soit d'identifier, soit de doser différents acides réducteurs du soufre, se trouvant en solution aqueuse *très diluée*, et ceci avec un matériel extrêmement simple, transportable et utilisable partout.

I. HYDROGÈNE SULFURÉ.

L'identification de ce corps ne présente aucune difficulté. Son dosage dans les eaux sulfureuses par contre n'est pas toujours simple à exécuter, car l'hydrogène sulfuré y est souvent accompagné d'autres substances réductrices de l'iode (« thiosulfate » de toute une série

nochmalige Filtration geklärten Acetonlösung gibt man etwa 150 cm³ Wasser; es scheidet sich ein gelbes Öl ab. Man trennt durch Dekantieren und gibt zu beiden Teilen mehr Wasser; aus der dekantierten Lösung fällt dabei der fast reine Ester in feinen Nadeln (14 g). Auch das Öl wird krystallin (7 g) (es kann sehr gut direkt auf Hydrazid verarbeitet werden). Wenn nötig, wird nochmals aus Aceton-Wasser umkrystallisiert. Smp. 74°.

5,198 mg Subst. gaben 11,160 mg CO₂ und 2,480 mg H₂O und 0,016 mg Rückstand.

C ₁₃ H ₁₄ O ₆ ; 266,1	Ber. C 58,63	H 5,30%
	Gef. „ 58,73	„ 5,35%

Drehung: 0,1742 g in 10 cm³ absolutem Alkohol; 1 dm; $\alpha_D = -0,77^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = -44,2^\circ$

Benzyliden-d-weinsäure-dihydrazid. 1 g Benzyliden-weinsäure-dimethylester werden in 10 cm³ Methanol gelöst und mit 1 g Hydrazin $\frac{1}{2}$ Stunde rückfliessend gekocht. Beim Abkühlen (eventuell Einengen) krystallisiert das Hydrazid aus. Zur Analyse wurde nochmals aus Methanol umkrystallisiert. Smp. 179—180,5°.

4,965 mg Subst. gaben 9,005 mg CO₂ und 2,350 mg H₂O (Spur Rückstand).

2,954 mg Subst. gaben 0,529 cm³ N₂ (25°, 775 mm)

C ₁₁ H ₁₄ O ₄ N ₄ ; 266,1	Ber. C 49,61	H 5,30	N 21,06%
	Gef. „ 49,46	„ 5,30	„ 20,92%

Basel, Anstalt f. organ. Chemie und Pharmazeutische Anstalt.

182. Notes pour servir à l'analyse de quelques acides réducteurs du soufre

par Emile Cherbuliez et Anna Herzenstein.

(30. X. 34.)

Au cours de travaux sur les eaux minérales de Pistany (Tchécoslovaquie), nous avons été amenés à mettre au point quelques procédés analytiques permettant soit d'identifier, soit de doser différents acides réducteurs du soufre, se trouvant en solution aqueuse *très diluée*, et ceci avec un matériel extrêmement simple, transportable et utilisable partout.

I. HYDROGÈNE SULFURÉ.

L'identification de ce corps ne présente aucune difficulté. Son dosage dans les eaux sulfureuses par contre n'est pas toujours simple à exécuter, car l'hydrogène sulfuré y est souvent accompagné d'autres substances réductrices de l'iode (« thiosulfate » de toute une série

d'auteurs¹⁾. Pour son dosage, on a eu recours à une détermination indirecte: on dose d'abord (par titrage à l'iode) le pouvoir réducteur total, puis après élimination de l'hydrogène sulfuré, le pouvoir réducteur résiduel; la différence des deux dosages donne l'hydrogène sulfuré. Cette élimination a été faite par exemple par *Lengyel*²⁾ à l'aide d'un courant d'hydrogène, par *Treadwell*³⁾ beaucoup plus simplement au moyen d'une suspension de carbonate de cadmium. Mais comme nous avons constaté, dans le cas particulier de Pistany, qu'à côté de l'hydrogène sulfuré, les eaux sulfureuses peuvent contenir des substances réductrices très altérables à l'air, les opérations mentionnées plus haut devraient être faites rigoureusement à l'abri de l'air pour conduire à des résultats exacts, et cela est une grande complication.

Nous avons trouvé un procédé donnant toute satisfaction dans le titrage direct de l'hydrogène sulfuré, sous forme de sulfure de cadmium, précipité par le carbonate de cadmium en suspension aqueuse. Le sulfure de cadmium fraîchement précipité peut en effet être titré par l'iode aussi facilement que l'hydrogène sulfuré libre.

Vérification du procédé.

10,0 cm³ d'une solution aqueuse d'hydrogène sulfuré environ 0,025-n. sont coulés dans 3,00 cm³ d'iode 0,1-n., dont l'excès est titré par le thiosulfate 0,01-n. en présence d'amidon.

Une seconde prise de 10,0 cm³ est coulée dans une suspension de carbonate de cadmium précipité; on agite une demi-minute, on jette sur un filtre, lave deux ou trois fois à l'eau; le filtre est introduit dans le récipient dans lequel s'est fait le traitement au carbonate de cadmium, on ajoute un peu d'eau, lacère le filtre et met son contenu en suspension; on ajoute 3,00 cm³ d'iode 0,01-n., on agite pendant une minute, puis on titre l'iode en excès comme dans le premier dosage.

Titrage direct. 2,68 cm³ I 0,1-n.

Titrage après précipitation. . . 2,70 cm³ I 0,1-n.

Les résultats des deux titrages sont identiques, dans la limite de précision des opérations.

Le traitement par le carbonate de cadmium n'a aucune action sur les solutions aqueuses diluées et approximativement neutres (p_H 6—8) de sels des acides sulfureux, thiosulfurique et hydro-sulfureux (hyposulfureux, S₂O₄H₂) (p_H 7—8).

¹⁾ V. Handbuch der Balneologie, Bd. I, le chapitre consacré au chimisme des eaux minérales par *Hintz* et *Grünhut* (Leipzig, *Georg Thieme*, 1916).

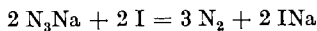
²⁾ Math. und naturwissenschaftliche Berichte aus Ungarn, 5, 213 (1886—87).

³⁾ *Treadwell, Mayr*, Chem. Untersuchung der Schwefeltherme von Schinznach. Aarau, *H. R. Sauerländer und Co.*, 1913.

II. ACIDE THIOSULFURIQUE.

a) Son action catalysante sur la décomposition de l'azothydrate de sodium par l'iode.

Dans l'étude de la stabilité de l'acide thiosulfurique, une réaction de catalyse découverte par *Raschig*¹⁾ et étudiée par *Feigl*²⁾ nous a été d'une très grande utilité. Il s'agit de la décomposition de l'azothydrate de sodium par l'iode, selon l'équation :



Cette réaction ne se fait pratiquement pas en solution aqueuse diluée. Mais elle est accélérée énormément par des traces de sulfure ou de thiosulfate de sodium. *Feigl* a montré que toute substance contenant le groupement —SH libre ou salifié était caractérisée par le pouvoir de catalyser cette réaction; cette catalyse est produite en particulier par l'hydrogène sulfuré et ses sels, l'acide thiosulfurique et ses sels, l'acide rhodanique, et, comme nous l'avons constaté, par l'hydrosulfite (hyposulfite $\text{S}_2\text{O}_4\text{Na}_2$), tandis que les sulfites, sulfates, tétrathionates et une foule d'autres corps se sont montrés sans action comparable.

L'action catalytique de l'ion thiosulfurique peut même servir à une évaluation de la concentration de cet ion (ceci en particulier en présence de sulfites), puisque en solution très diluée la catalyse est à peu près proportionnelle à la concentration en ion catalysant. Lorsque à une solution renfermant un grand excès d'azothydrate et contenant de l'ion thiosulfurique, on ajoute goutte à goutte une solution d'iode, il se produit, à côté de la réaction catalysée de décomposition de l'azothydrate, encore celle de l'oxydation du thiosulfate en tétrathionate, si bien que le catalyseur finit par être détruit. A ce moment, la coloration de l'iode ne disparaît plus ou seulement très lentement (la présence de tétrathionate semble provoquer une décomposition très lente de l'azothydrate par l'iode). Lorsqu'on opère toujours dans les mêmes conditions, on obtient des chiffres assez constants pour les quantités d'iode réduit ainsi par réaction induite; les quelques chiffres indiqués plus bas montrent une bonne proportionnalité entre la concentration en ion $\text{S}_2\text{O}_3^{--}$ et l'iode consommé.

Voici comment nous avons procédé.

A 5 cm³ de la solution à examiner, on ajoute 0,2 gr. d'azothydrate de sodium et quelques gouttes de solution d'amidon. Dans cette solution, on introduit en agitant constamment, de l'iode centinormal goutte à goutte, jusqu'à persistance de la teinte bleue pendant une demi-minute.

¹⁾ B. **48**, 2088 (1915).

²⁾ Z. anal. Ch. **74**, 369 (1928).

Concentration du thiosulfate en cm ³ 0,01-n. par litre	Iode centinormal consommé, cm ³
2	0,9
6	2,0
11,7	4,0
15	5,2

Les chiffres indiqués pour la consommation de l'iode sont reproductibles à 0,1 à 0,2 cm³ près.

b) Sur l'impossibilité, en solution très étendue, de déceler l'ion thiosulfurique par mise en liberté de soufre.

L'identification de l'ion thiosulfurique est basée en général sur les deux réactions que voici: l'ion $S_2O_3^{2-}$ est réducteur de l'iode, et en solution même très légèrement acide il est instable et se décompose en acide sulfureux libre et soufre libre, tout-à-fait insoluble dans l'eau¹⁾.

Cette identification paraît à la fois simple et extrêmement sensible. Or, il n'en est rien, parce qu'en solution suffisamment diluée — au-dessous de la millinormalité à peu près — du thiosulfate acidulé ne se trouble plus.

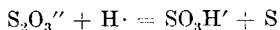
L'absence de la formation de soufre libre repose sur deux phénomènes distincts, selon le degré d'acidité de la solution. En solution fortement acide, l'acide thiosulfurique subit une décomposition compliquée, aboutissant probablement aux acides polythioniques et sulfurique, sans qu'il y ait formation de soufre libre en concentration suffisante pour sa précipitation. Ce type de décomposition est facilement mis en évidence, lorsqu'on porte 1 cm³ de thiosulfate décinormal à 200 cm³ par addition d'acide chlorhydrique 2-n. La solution reste limpide, mais son pouvoir réducteur est tombé pratiquement à zéro après 24 heures de repos. Nous n'avons pas étudié de plus près les réactions dont cette solution est le siège; *R. Foerster* et *R. Vogel*²⁾ ont du reste déjà constaté, ceci en solution beaucoup plus concentrée, que l'acide sulfureux et le soufre élémentaire se transformaient peu à peu dans le sens indiqué.

¹⁾ On peut rapprocher de cette réaction la décomposition du thiosulfate d'argent, en milieu ammoniacal, à l'air, en sulfure et sulfate, réaction que *Lengyel* a employée pour l'identification et le dosage du thiosulfate dans des eaux sulfureuses (*Math. und naturwissenschaftl. Berichte aus Ungarn*, 5, S. 213 (1886)). Cette réaction n'est pas rigoureusement spécifique de l'ion thiosulfurique et ne permet pas de l'identifier tout-à-fait sûrement, puisque l'hyposulfite $S_2O_4^{2-}$ se comporte qualitativement de la même manière.

²⁾ *Z. anorg. Ch.* 155, 161 (1926).

c) Sur la stabilité de l'ion S_2O_3'' en solution très diluée.

Les phénomènes dans une solution très faiblement acide sont plus intéressants. Jusqu'au p_H 6, l'acide thiosulfurique suffisamment dilué est parfaitement stable, grâce à la réversibilité de la réaction :



La réversibilité de cette réaction n'est pas une constatation nouvelle; les auteurs cités plus haut en ont déterminé la constante. Mais ce qui ne semble pas encore avoir été observé, c'est qu'en solution suffisamment diluée, et à réaction déjà faiblement acide, l'ion thiosulfurique est non seulement pratiquement stable, mais qu'il est même régénéré à partir de soufre colloïdal et d'acide sulfureux en quantités équivalentes, jusqu'à disparition de tout le soufre libre. Pour le montrer, nous ne citerons que deux de nos nombreuses observations.

1) 1 cm³ de thiosulfate décimormal est additionné de 1 cm³ d'acide chlorhydrique normal. Après apparition du trouble laiteux dû au soufre colloïdal, on porte le tout à 1 litre par addition d'eau. Après une heure de repos, le trouble dû au soufre libre a entièrement disparu. Le pouvoir réducteur aussi bien que le pouvoir catalysant ($N_3Na + I$) ne sont guère changés après 24 heures de repos.

2) On prépare une solution colloïdale de 0,1 milli-équivalent de soufre en ajoutant à 1 cm³ I 0,1-n. dans 50 cm³ d'eau la quantité équivalente d'eau sulfhydrique. Cette solution est additionnée de 11 cm³ de bisulfite centinormal (10 % d'excès) et portée à 1000 cm³. Après environ 1 heure, le trouble dû au soufre colloïdal a pratiquement disparu, et la solution a acquis le pouvoir catalysant prévu, qui lui faisait primitivement entièrement défaut.

d) Conclusions.

En résumé, on peut énoncer le paradoxe suivant: en solution aqueuse très diluée (0,0001-n. et moins), l'identification de l'ion thiosulfurique est basée non sur son instabilité, mais sur sa stabilité en milieu très faiblement acide (p_H 6), associée à son pouvoir réducteur et son pouvoir de catalyse sur la décomposition de l'azothydrate de sodium par l'iode.

Cette dernière propriété peut servir à un dosage approximatif de l'ion S_2O_3'' en ces solutions très diluées.

III. ACIDE SULFUREUX.

Une des réactions qualitatives les plus sensibles que nous avons trouvée mentionnée, est la décoloration de la fuchsine¹⁾, et sa recoloration par addition d'aldéhyde formique. Comme limite de sensibilité

¹⁾ E. Votoček, B. 40, 414 (1907), Fuchsine ou Fuchsine + Vert de malachite.

de cette réaction, nous trouvons une concentration de 2—3 cm³ de bisulfite 0,01-n. par litre.

Les considérations qui précèdent montrent encore une autre voie, au moins aussi sensible, et qui permet non seulement de rechercher qualitativement la présence de l'acide sulfureux, mais encore d'en déterminer approximativement la concentration: c'est la transformation de l'acide sulfureux, au p_H 6—7, en ion S₂O₃'' par simple addition de soufre colloïdal, et le titrage « catalytique » de l'ion thiosulfurique formé par l'iode en présence d'azothydrate de sodium.

Pistany (Tchécoslovaquie), Laboratoire de la Direction des Bains.

183. Sur la présence probable d'un nouveau constituant soufré dans les eaux thermales de Pistany (Tchécoslovaquie)

par Emile Cherbuliez et Anna Herzenstein.

(30. X. 34.)

Les balnéologues savent depuis longtemps que l'hydrogène sulfuré n'est pas la seule combinaison soufrée instable qu'on puisse déceler dans les eaux dites sulfureuses; ils considèrent en effet l'ion thiosulfurique comme accompagnant fréquemment les sulfures et l'hydrogène sulfuré¹⁾. Mais nous insistons sur le fait que nous n'avons pas pu trouver de travail établissant avec certitude la nature chimique de ces substances réductrices associées souvent dans la nature à l'hydrogène sulfuré.

Au cours d'une étude des eaux thermales de Pistany que nous avons eu l'occasion de faire, nous avons constaté que cette eau contient bien, à côté de l'hydrogène sulfuré, une ou plusieurs autres substances dérivées du soufre et réductrices de l'iode, mais en même temps nous sommes arrivés à la conclusion que cette substance ne saurait être du thiosulfate. Quoique nous n'ayons pas pu, dans notre étude préliminaire, préciser la nature de cette ou de ces substances, nous considérons néanmoins cette constatation comme étant d'un intérêt suffisant pour mériter une publication immédiate. En effet, la question des facteurs thérapeutiques des eaux sulfureuses est loin d'être élucidée; certains pharmacologues attribuent un rôle important aux différentes formes et combinaisons du soufre, et c'est surtout à ce titre que nous publions nos observations sur les combinaisons soufrées des eaux de Pistany, dans l'espoir qu'elles susciteront des recherches analogues pour d'autres eaux sulfureuses.

¹⁾ V. par exemple dans *Handbuch der Balneologie*, vol. I, le chapitre consacré par *Hintz* et *Grünhut* au chimisme des eaux minérales (Leipzig 1916, *Georg Thieme*).

de cette réaction, nous trouvons une concentration de 2—3 cm³ de bisulfite 0,01-n. par litre.

Les considérations qui précèdent montrent encore une autre voie, au moins aussi sensible, et qui permet non seulement de rechercher qualitativement la présence de l'acide sulfureux, mais encore d'en déterminer approximativement la concentration: c'est la transformation de l'acide sulfureux, au p_H 6—7, en ion S₂O₃'' par simple addition de soufre colloïdal, et le titrage « catalytique » de l'ion thiosulfurique formé par l'iode en présence d'azothydrate de sodium.

Pistany (Tchécoslovaquie), Laboratoire de la Direction des Bains.

183. Sur la présence probable d'un nouveau constituant soufré dans les eaux thermales de Pistany (Tchécoslovaquie)

par Emile Cherbuliez et Anna Herzenstein.

(30. X. 34.)

Les balnéologues savent depuis longtemps que l'hydrogène sulfuré n'est pas la seule combinaison soufrée instable qu'on puisse déceler dans les eaux dites sulfureuses; ils considèrent en effet l'ion thiosulfurique comme accompagnant fréquemment les sulfures et l'hydrogène sulfuré¹⁾. Mais nous insistons sur le fait que nous n'avons pas pu trouver de travail établissant avec certitude la nature chimique de ces substances réductrices associées souvent dans la nature à l'hydrogène sulfuré.

Au cours d'une étude des eaux thermales de Pistany que nous avons eu l'occasion de faire, nous avons constaté que cette eau contient bien, à côté de l'hydrogène sulfuré, une ou plusieurs autres substances dérivées du soufre et réductrices de l'iode, mais en même temps nous sommes arrivés à la conclusion que cette substance ne saurait être du thiosulfate. Quoique nous n'ayons pas pu, dans notre étude préliminaire, préciser la nature de cette ou de ces substances, nous considérons néanmoins cette constatation comme étant d'un intérêt suffisant pour mériter une publication immédiate. En effet, la question des facteurs thérapeutiques des eaux sulfureuses est loin d'être élucidée; certains pharmacologues attribuent un rôle important aux différentes formes et combinaisons du soufre, et c'est surtout à ce titre que nous publions nos observations sur les combinaisons soufrées des eaux de Pistany, dans l'espoir qu'elles susciteront des recherches analogues pour d'autres eaux sulfureuses.

¹⁾ V. par exemple dans *Handbuch der Balneologie*, vol. I, le chapitre consacré par *Hintz* et *Grünhut* au chimisme des eaux minérales (Leipzig 1916, *Georg Thieme*).

Dans la note¹⁾ précédant cet article, on trouvera la description des procédés analytiques que nous avons mis en œuvre, pour autant qu'ils sont nouveaux.

I. Teneur en hydrogène sulfuré.

Les eaux thermales employées sont captées dans un puits principal, d'où elles sont envoyées par une pompe dans un grand réservoir; de ce réservoir, elles s'écoulent dans les différents établissements. Ces derniers possèdent en outre des piscines construites directement sur le sol, au-dessus des points de jaillissement des eaux, de sorte que ces bassins sont alimentés directement par de l'eau thermale boueuse. Comme l'afflux d'eau thermale dans les piscines d'eau boueuse est relativement faible, l'hydrogène sulfuré y subit une certaine déperdition, et nous envisagerons tout d'abord uniquement l'eau telle qu'elle se présente au moment où elle sort du sol. L'eau prélevée dans le puits principal même ne se distinguant pas dans sa composition de celle que fournit le réservoir, c'est surtout avec cette dernière que nous avons travaillé.

Le p_H des eaux est voisin de 7 lorsqu'elles sont toute fraîches, pour s'élever vers 8 au repos, par déperdition d'anhydride carbonique. Leur température est de 67—68°.

Le titrage de l'hydrogène sulfuré par précipitation au carbonate de cadmium et titrage du sulfure formé a donné les chiffres suivants: 32,6 et 32,5 cm³ I 0,01-n. par litre, ce qui correspond à une teneur de 0,0055 gr. H₂S total par litre.

II. Le pouvoir réducteur résiduel.

Lorsqu'on fait un titrage direct de l'eau thermale à l'iode, en laissant couler par exemple 1000 cm³ d'eau dans 10 cm³ d'iode 0,1-n. et en titrant l'iode en excès²⁾, on constate un pouvoir réducteur sensiblement supérieur à celui trouvé pour l'hydrogène sulfuré. Le pouvoir réducteur total, dont nous avons fait de nombreuses déterminations, a oscillé presque toujours entre 41,7 et 43,8 cm³ d'iode 0,01-n. par litre. Si on prend comme moyenne 42,5, on voit qu'il doit y avoir dans l'eau des substances réductrices autres que H₂S correspondant à environ 10 cm³ d'iode centinormal par litre.

Les déterminations directes du pouvoir réducteur résiduel ont été faites en filtrant l'eau désulfurée par le carbonate de cadmium, directement dans de l'iode titré en excès. Les chiffres qu'on obtient sont assez variables, et oscillent entre 5 et 8 cm³ I 0,01-n. par litre. Cet écart d'avec les 10 cm³ prévus s'explique par l'oxydation spontanée à l'air des substances constituant le pouvoir réducteur résiduel.

¹⁾ Helv. 17, 1582 (1934).

²⁾ Tous les titrages en solution diluée ont été faits après addition de 2 gr. d'iodure de potassium.

Pour simplifier, nous désignerons dans la suite ces substances par le terme de réducteur résiduel.

Ce réducteur résiduel doit être étudié dans la solution obtenue par traitement au carbonate de cadmium. C'est un liquide absolument limpide et incolore, sans odeur particulière, de p_H entre 7 et 8. Il ne se trouble pas au repos, même après acidulation.

Le réducteur résiduel possède un pouvoir catalysant très net (quoique quantitativement inférieur à celui de l'ion $S_2O_3^{--}$ en même concentration réductrice) vis-à-vis du mélange $N_3Na + I$. C'est là le principal argument en faveur de l'hypothèse qu'il s'agit de combinaisons du soufre¹).

Le réducteur résiduel se distingue du thiosulfate par son instabilité: la solution désulfurée perd rapidement son pouvoir réducteur, qui est devenu très faible au bout de 24 heures; en même temps, le pouvoir catalysant disparaît; par exemple pouvoir réducteur résiduel, en cm^3 0,01-n. par litre:

eau fraîchement désulfurée . . .	6,0
la même, après 6 heures	2,6

Cette instabilité du réducteur résiduel — s'il s'agissait néanmoins de thiosulfate comme porteur du pouvoir réducteur résiduel — ne saurait être attribuée à la présence d'un catalyseur inconnu contenu dans l'eau thermale. Car lorsqu'on ajoute du thiosulfate à l'eau thermale, soit avant soit après la désulfuration, on constate que le pouvoir réducteur du thiosulfate ajouté ne diminue que très lentement.

Le réducteur résiduel se distingue du bisulfite par son altérabilité plus grande, et par le pouvoir catalysant qui fait complètement défaut à ce dernier.

Le corps auquel le réducteur résiduel ressemble le plus, c'est l'hydrosulfite (hyposulfite, $S_2O_4Na_2$). Le réducteur résiduel présente à peu près la même vitesse de décomposition spontanée qu'une solution d'hydrosulfite de même pouvoir réducteur, préparée par dissolution dans de l'eau thermale vieille, et privée d'oxygène par introduction d'hydrogène sulfuré 24 heures d'avance. Le pouvoir catalysant du réducteur résiduel est du même ordre de grandeur que celui de l'hydrosulfite, c'est-à-dire à peu près la moitié de celui du thiosulfate, tous les pouvoirs catalysants étant rapportés aux pouvoirs réducteurs.

Lorsqu'on précipite les sulfates de l'eau thermale par addition de chlorure de baryum, on constate une adsorption très considérable du réducteur résiduel. Les thiosulfate, bisulfite et hydrosulfite se comportent qualitativement de la même manière; au point de vue

¹) V. Helv. 17, 1584 (1934).

du degré de l'entraînement, c'est de nouveau de l'hydrosulfite que le réducteur résiduel se rapproche le plus. Les chiffres que nous citons ont été établis, pour le réducteur résiduel, en déterminant le pouvoir réducteur résiduel après désulfuration par le carbonate de cadmium simple, et le carbonate de cadmium + chlorure de baryum, pour les bisulfite et thiosulfate en préparant, dans de l'eau thermale refroidie, vieille (pouvoir réducteur moins de 0,5 cm³ 0,01-n. par litre) des solutions des deux sels, et en comparant les pouvoir réducteurs avant et après traitement au chlorure de baryum. Pour l'hydrosulfite, on a commencé par préparer de l'eau thermale privée d'oxygène, en traitant de la vieille eau thermale pendant 24 heures avec de l'hydrogène sulfuré. La solution de l'hydrosulfite dans cette eau désoxygénée a été ensuite désulfurée au carbonate de cadmium sans et avec du chlorure de baryum.

Substance	Pouvoir réducteur		Adsorption %
	avant addition	après de BaCl ₂	
Réducteur résiduel. . .	8,3	2,8	66
Thiosulfate	5,7	3,2	43
Bisulfite	7,2	1,0	86
Hydrosulfite.	9,3	2,4	74

III. Le pouvoir réducteur de l'eau des piscines.

Rôle protecteur de l'hydrogène sulfuré.

Au point de vue de l'action thérapeutique, il importe non seulement de connaître la composition de l'eau thermale telle qu'elle sort du sol, mais encore telle qu'elle se trouve au moment de son application médicale. Les bains de piscine constituant un moyen thérapeutique important de Pistany, nous avons examiné aussi l'eau des piscines.

Les piscines sont de deux sortes. Les unes, dites de boue, sont construites à même le sol, qui en constitue le fond, en des points de jaillissement de l'eau thermale boueuse; cette dernière pénètre donc directement dans ces bassins. Les autres, dites d'eau claire, sont alimentées artificiellement par de l'eau thermale, dont l'afflux est réglé de manière à y maintenir une température de 38—39°. C'est surtout l'eau de ces piscines que nous avons analysée.

L'odeur à peine perceptible d'hydrogène sulfuré, ainsi que l'extrême faiblesse de la réaction à l'acétate de plomb montrent que cette eau est très pauvre en hydrogène sulfuré. Mais il est d'autant plus intéressant de constater que le réducteur résiduel s'y trouve presque à la même concentration que dans l'eau thermale fraîche.

Piscine d'eau claire, bains Irma

Pouvoir réducteur total	10,5 cm ³ I 0,01-n. par litre
Pouvoir réducteur résiduel du filtrat de CdS + CdCO ₃	9,8 .. I
Hydrogène sulfuré (par différence) au maximum	0,7 .. I

Les choses se passent donc comme si l'hydrogène sulfuré avait un rôle protecteur, antioxygène, vis-à-vis du réducteur résiduel, dont l'oxydation ne débiterait que lorsque l'hydrogène sulfuré est à peu près complètement oxydé. En tout cas, il est fort intéressant de constater cette prédominance, dans l'eau de piscine, du réducteur résiduel sur l'hydrogène sulfuré. Si, dans le cas de Pistany, les propriétés thérapeutiques des eaux sont à attribuer en partie à des combinaisons du soufre, ce seraient plutôt les corps encore inconnus constituant ce que nous avons appelé le réducteur résiduel, qui seraient à considérer, que l'hydrogène sulfuré lui-même.

IV. Comparaison avec d'autres eaux sulfureuses.

Nous n'avons guère trouvé de données précises sur la teneur d'autres eaux sulfureuses en « thiosulfate ». *Lengyel*¹⁾, que nous avons déjà cité, indique pour deux sources sulfureuses près de Mehadia des teneurs très élevées en thiosulfate (0,0159 et 0,0351 gr./l) mais ses procédés de dosage ne paraissent pas à l'abri de toute critique (dosage du pouvoir réducteur résiduel après élimination de l'hydrogène sulfuré par un courant de gaz indifférent, ou dosage du thiosulfate par la quantité de sulfate et sulfure formés en milieu ammoniacal en présence de nitrate d'argent). Mais on possède une analyse très complète, et récente (1912), des eaux de Schinznach, faite par *Treadwell* et *Mayr*²⁾. Ces auteurs ont précipité l'hydrogène sulfuré par le carbonate de cadmium et ont dosé le pouvoir réducteur résiduel, qu'ils ont attribué sans autre à la présence de thiosulfate. Ils ont trouvé un pouvoir réducteur résiduel beaucoup plus faible qu'à Pistany, quoique l'eau de Schinznach soit plus de 10 fois plus riche en hydrogène sulfuré.

	H ₂ S gr./l.	Pouvoir réd. résid. cm ³ I 0,01-n./l.
Pistany	0,0055	10
Schinznach	0,0868	1,5

¹⁾ Math. und naturwissenschaftliche Berichte aus Ungarn. 5, 213 (1886—87).

²⁾ Chem. Untersuchung der Schwefeltherme von Schinznach. Aarau. H. R. Sauerländer und Co., 1913.

Il y a cependant une réserve à faire aux données de *Treadwell* et *Mayr*. Comme ils n'ont pas envisagé la possibilité d'une destruction par oxydation des substances auxquelles est dû le pouvoir réducteur résiduel, il se pourrait que leur chiffre fût trop faible.

En tout cas, il nous semble indiqué de tenir compte, à l'avenir, dans l'analyse des eaux sulfureuses, de la nature et de la quantité des combinaisons soufrées instables qui accompagnent l'hydrogène sulfuré. L'étude de ces substances mettrait peut-être un peu de lumière dans cette question si discutée de la diversité de l'action des différentes eaux sulfureuses.

Pistany, Laboratoire de la Direction des Bains.

184. Veilchenriechstoffe IV¹⁾.

Über das Veilchenblätteröl. Zur Konstitution des Veilchenblätteraldehyds, Nonadien-(2,6)-al-(1)

von L. Ruzicka und H. Schinz.

(30. X. 34.)

Die ersten eingehenderen Angaben über das Veilchenblätteröl in der Literatur stammen von *v. Soden*²⁾, der durch Destillation von 1000 kg Veilchenblättern mit Wasserdampf 20 g ätherisches Öl erhielt, dessen $d_4^{15} = 0,909$ und $\alpha_D = +2^\circ 20'$ war. *Treff, Ritter* und *Wittrisch*³⁾ extrahierten 1400 kg Veilchenblätter und erhielten dabei 2,2 kg Extrakt, dessen Destillation mit Wasserdampf 23 g Öl mit $d_4^{15} = 0,912$ und $\alpha_D = 0$ lieferte. Letztere Autoren machen darauf aufmerksam, dass sie von Blüten vollständig freie Blätter benützten und dass daher die schwach positive Drehung des Öls von *v. Soden* auf geringe Beimengung des stark positiv drehenden Veilchenblütenöls zurückzuführen sei. *Walbaum* und *Rosenthal*⁴⁾ erhielten aus 1 kg französischem im Handel erhältlichem Veilchenblätterextrakt 31 g Wasserdampf-Destillat von $d_4^{15} = 0,927$, wovon 12 g bei 82—86° (6 mm) siedeten und reichliche Mengen des bei 158—159° schmelzenden Semicarbazons eines n-Nonadienals (C₉H₁₄O) lieferten. Die normale Struktur der Kette wurde durch Überführung in n-Nonansäure bewiesen.

¹⁾ III. Mitt. Helv. **16**, 1143 (1933).

²⁾ J. pr. [2] **110**, 273 (1925).

³⁾ J. pr. [2] **113**, 357 (1926).

⁴⁾ J. pr. [2] **124**, 55 (1930); Ber. *Schimmel*, 1929, Jubil.-Ausgabe, 211.

Il y a cependant une réserve à faire aux données de *Treadwell* et *Mayr*. Comme ils n'ont pas envisagé la possibilité d'une destruction par oxydation des substances auxquelles est dû le pouvoir réducteur résiduel, il se pourrait que leur chiffre fût trop faible.

En tout cas, il nous semble indiqué de tenir compte, à l'avenir, dans l'analyse des eaux sulfureuses, de la nature et de la quantité des combinaisons soufrées instables qui accompagnent l'hydrogène sulfuré. L'étude de ces substances mettrait peut-être un peu de lumière dans cette question si discutée de la diversité de l'action des différentes eaux sulfureuses.

Pistany, Laboratoire de la Direction des Bains.

184. Veilchenriechstoffe IV¹⁾.

Über das Veilchenblätteröl. Zur Konstitution des Veilchenblätteraldehyds, Nonadien-(2,6)-al-(1)

von L. Ruzicka und H. Schinz.

(30. X. 34.)

Die ersten eingehenderen Angaben über das Veilchenblätteröl in der Literatur stammen von *v. Soden*²⁾, der durch Destillation von 1000 kg Veilchenblättern mit Wasserdampf 20 g ätherisches Öl erhielt, dessen $d_4^{15} = 0,909$ und $\alpha_D = +2^\circ 20'$ war. *Treff, Ritter* und *Wittrisch*³⁾ extrahierten 1400 kg Veilchenblätter und erhielten dabei 2,2 kg Extrakt, dessen Destillation mit Wasserdampf 23 g Öl mit $d_4^{15} = 0,912$ und $\alpha_D = 0$ lieferte. Letztere Autoren machen darauf aufmerksam, dass sie von Blüten vollständig freie Blätter benützten und dass daher die schwach positive Drehung des Öls von *v. Soden* auf geringe Beimengung des stark positiv drehenden Veilchenblütenöls zurückzuführen sei. *Walbaum* und *Rosenthal*⁴⁾ erhielten aus 1 kg französischem im Handel erhältlichem Veilchenblätterextrakt 31 g Wasserdampf-Destillat von $d_4^{15} = 0,927$, wovon 12 g bei 82—86° (6 mm) siedeten und reichliche Mengen des bei 158—159° schmelzenden Semicarbazons eines n-Nonadienals (C₉H₁₄O) lieferten. Die normale Struktur der Kette wurde durch Überführung in n-Nonansäure bewiesen.

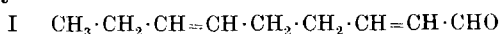
¹⁾ III. Mitt. Helv. **16**, 1143 (1933).

²⁾ J. pr. [2] **110**, 273 (1925).

³⁾ J. pr. [2] **113**, 357 (1926).

⁴⁾ J. pr. [2] **124**, 55 (1930); Ber. *Schimmel*, 1929, Jubil.-Ausgabe, 211.

Neuerdings erhielten *Späth* und *Keszler*¹⁾ aus 9,7 g Veilchenblätteröl²⁾ 5,1 g Semicarbazon vom Smp. 158—159° (entsprechend 3,6 g Aldehyd). Die normale Struktur wurde nochmals bestätigt durch Hydrierung des Semicarbazons in Gegenwart von Palladium-Kohle zu Pelargonaldehyd-semicarbazon. *Späth* und *Keszler* ermittelten auch die Lage der beiden Doppelbindungen, indem sie bei der Oxydation des Semicarbazons mit Kaliumpermanganat Bernsteinsäure und Oxalsäure³⁾ erhielten. Da ferner die Oxydation des mit 1 Mol Wasserstoff hydrierten Semicarbazons Heptylsäure lieferte, und schliesslich die Ozonisation des Aldehydsemicarbazons zu Propionaldehyd führte (isoliert als Dimedon-Verbindung), war damit die Formel I des Nonadien-(2,6)-al-(1) für den Veilchenblätter-aldehyd bewiesen.



Wir haben eine genauere Untersuchung des Veilchenblätteröls ausgeführt. Zur Verarbeitung gelangten Veilchenblätter-Extrakte zweier Firmen aus Grasse, die das Öl aus dort kultivierten Veilchenpflanzen gewannen. Die Ausbeuten an ätherischem Öl (Destillat mit Wasserdampf), der Hauptfraktion des Öls (Sdp. bis 105°, 12 mm) und an Aldehyd stellen wir hier tabellarisch zusammen.

Erhalten aus 1 Kilo Extrakt	Bezogen bei der Firma	
	<i>Sozio</i>	<i>Camilli, Albert und Laloue</i>
Mit Wasserdampf flüchtiges Öl . . .	46 g	nicht bestimmt
Destillierbar bis 105° (12 mm) . . .	22 g	22 g
Erhalten Semicarbazon (Smp. 158°) . .	9,5 g	15,6 g
Entsprechende Menge Aldehyd . . .	6,7 g	11,0 g
% Aldehyd im Öl vom Sdp. bis 105° (12 mm)	30 %	50 %
% Aldehyd im ganzen Extrakt . . .	0,67%	1,1%

Den Grund, warum bei gleicher Ausbeute an Öl vom Sdp. bis 105° (12 mm) der Aldehydgehalt der beiden Öle verschieden ist, können wir nicht angeben. Es handelte sich um Handelsprodukte verschiedener Jahrgänge, so dass vielleicht in dieser Beziehung die Ursache gesucht werden muss. In diesem Zusammenhange ist auch von Interesse, dass die in der Tabelle erwähnten 46 g Wasserdampf-Destillat $d_4^{15} = 0,909$ und $\alpha_D = -2^\circ$ zeigten, also von den von

¹⁾ B. 67, 1496 (1934).

²⁾ Diese Autoren schreiben einmal „Veilchenblätteröl“ und ein anderes Mal „Veilchenblätter-Extrakt“. Nach der Ausbeute an unter 100° (12 mm) siedendem Öl sowie an Semicarbazon folgt, dass es sich um mit Wasserdampf flüchtiges Öl handelte und nicht um Extrakt.

³⁾ Oxalsäure wurde auch schon von *Walbaum* und *Rosenthal* erhalten als Oxydationsprodukt der aus dem Aldehyd mittels Silberoxyd hergestellten Nonadiensäure.

v. Soden, sowie *Treff*, *Ritter* und *Wittrisch* untersuchten Produkten abwichen. Abweichend ist auch der Befund von *Walbaum* und *Rosenthal*, die aus 1 kg Extrakt 31 g Wasserdampf-Destillat von $d_{4}^{15} = 0,927$ erhielten. Da wegen der dunkeln Farbe des Destillats *Walbaum* und *Rosenthal* die optische Drehung nicht bestimmen konnten, ist die Tatsache erwähnenswert, dass sie für die Hauptfraktion des Öls vom Sdp. 82—86° (6 mm) ein $\alpha_D = -1,3^\circ$ fanden, also ebenso wie wir negativ, im Gegensatze zur positiven Drehung bei *v. Soden*.

Unsere Resultate der Untersuchung des Aldehyds decken sich mit denen von *Späth* und *Keszler* und seien hier nur soweit besprochen, als sie eine Ergänzung oder Erweiterung derselben darstellen.

Späth und *Keszler* haben schon festgestellt, dass sich das Aldehyd-semicarbazon nur schlecht mit Säuren spalten lässt. Sie erhielten aus dem Spaltprodukt, das nicht näher untersucht wurde, ein Semicarbazon vom Smp. 153—155°, das mit dem ursprünglichen Semicarbazon vom Smp. 158—159° keine Schmelzpunktsdepression gab. Wir konnten beim Erhitzen des Semicarbazons mit 15-proz. Schwefelsäure und Durchleiten von Wasserdampf in nur 18-proz. Ausbeute¹⁾ den reinen Aldehyd erhalten, der bei 89—90° (12 mm) siedet und dessen Molekularrefraktion eine Exaltation von + 1,66 aufweist, bedingt durch die Anwesenheit einer zur Aldehydgruppe α, β -ständigen Kohlenstoffdoppelbindung²⁾. Dieser Aldehyd besitzt den durchdringenden charakteristischen Geruch des Veilchenblättersöls in hohem Masse.

Wir haben die Hydrierung des Nonadienal-semicarbazons eingehender untersucht und dabei festgestellt, dass in Gegenwart von Platinschwarz nur 2 Mol Wasserstoff aufgenommen werden unter Entstehung von Pelargonaldehyd-semicarbazon, während bei Verwendung von Platinosyd 3 Mol Wasserstoff verbraucht werden unter Bildung von Nonyl-semicarbazid (Smp. 104—106°), das zum Vergleich noch durch analoge Hydrierung des Pelargonaldehyd-semicarbazons bereitet wurde.

Bei der Ozonisation des Semicarbazons des Veilchenblättersaldehyds haben wir ebenso wie *Späth* und *Keszler* Propionaldehyd nachgewiesen (als p-Nitrophenyl-hydrazon). Aus den mit Wasserdampf nicht flüchtigen Anteilen wurde als in Wasser unlösliches Produkt das Disemicarbazon des Glyoxals isoliert, das anscheinend durch Umsetzung von Glyoxal-monosemicarbazon mit bei der Spaltung des Ozonids teilweise in Freiheit gesetztem Semicarbazid entstanden ist. Der in Wasser lösliche Anteil der mit Wasserdampf nicht flüchtigen Spaltprodukte des Ozonids lieferte bei der Umsetzung

¹⁾ Gelindere Spaltungsmethoden lieferten noch wesentlich ungünstigere Ergebnisse.

²⁾ Vergleichsweise sei angeführt, dass die Exaltation bei Citral a + 1,9 beträgt.

mit salzsaurem p-Nitrophenyl-hydrazin das p-Nitrophenylhydrazon der Bernstein-aldehydsäure. Die Bernsteinsäure selbst wurde gefasst bei der nachträglichen Oxydation der wasserlöslichen Spaltprodukte des Ozonids mit Kaliumpermanganat.

Der Firma *M. Naef & Co. A. G.* in Genf danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil.

Aufarbeitung von Veilchenblätteröl durch Destillation mit Wasserdampf.

1 kg einer im April 1927 von der Firma *Sozio* in Grasse bezogenen „Essence absolue violette feuilles“ wurde in 5 Portionen mit Wasserdampf destilliert, wobei zusammen 50 Liter Wasser mit Öl übergingen. Das Destillat wurde mit Äther erschöpfend ausgezogen. Der Extrakt war ein grüngelbes stechend und grasartig riechendes Öl (= 46 g), $d_4^{21} = 0,904$, $n_D^{22} = 1,471$. Das optische Drehungsvermögen konnte wegen der schwachen Lichtdurchlässigkeit nur annähernd bestimmt werden. Unter Verwendung einer elektr. Metalldrahtlampe (ohne Lichtfilter) war $\alpha_D =$ ungefähr $-2,0^\circ$.

Dieses Öl wurde zur Gewinnung der neutralen Anteile mit Äther verdünnt und nacheinander mit 10-proz. Weinsäurelösung (darin waren Spuren basischer Anteile gelöst), mit 1-proz. Salzsäure (nimmt nichts auf), 2-proz. Sodalösung (nach Ansäuern und Extrahieren mit Äther werden daraus 3 g Säuren gewonnen) und schliesslich 1-proz. Natronlauge (die braune alkalische Lösung enthielt 1,5 g Phenole, die teilweise krystallisieren) ausgezogen.

19 g des Öls (entsprechend etwa 450 g Handelsprodukt) wurden bei 12 mm Druck in folgende Fraktionen zerlegt:

1) 65—90°, 3,3 g, 2) 90—100°, 4,4 g, 3) 100—110°, 2,5 g, 4) 110—130°, 0,9 g, 5) 130—155°, 1,2 g, 6) 155—170°, 0,75 g, 7) 170—200°, 1,5 g (zusammen 14,5 g Destillat).

Der Geruch der bis etwa 100° siedenden Anteile war angenehm und mild, und der der höheren zunehmend schärfer.

Die Fraktionen 1—3 wurden nochmals destilliert (12 mm):

a) 62—70°, 0,7 g, b) 70—80°, 1,5 g, c) 80—90°, 2,1 g, d) 90—95°, 3,5 g, e) 95—105°, 2,0 g.

Alle diese Fraktionen (a—e) setzte man mit alkoholischer Semicarbazid-acetatlösung um. Aus a und b konnten keine Krystalle erhalten werden, c liefert wenig und d viel eines blättchenartigen Produkts, während sich aus e ein feinpulveriger Niederschlag abscheidet, der auch aus den Mutterlaugen von c und d nach dem Abfiltrieren der Blättchen und Verdunstenlassen der Mutterlauge erhalten wurde. Beim Ansetzen der obigen Fraktionen 4—7 mit Semicarbazid-acetat konnte aus den Fraktionen 4—6 noch etwas Semicarbazon gewonnen werden.

Nach dem Abfiltrieren der Semicarbazone wurden die Mutterlaugen im Vakuum bei 30° verdunstet, die Rückstände verdünnte man mit Wasser, zog sie mit Äther aus und schüttelte die ätherischen Lösungen mit Lauge. Die Rückstände nach dem Verdampfen des Äthers nahm man in Petroläther auf, woraus sich beim Stehen in manchen Fällen noch geringe Mengen von Semicarbazon abschieden. Die Petrolätherlösung aus den Fraktionen 5—7 lieferte so schmierige Abscheidungen. Über die weitere Verarbeitung der in Petroläther gelösten Substanz wird später berichtet werden.

Das reinste Rohsemicarbazon (aus Fraktion d) schmolz bei 155° (= 0,7 g) und die übrigen bei 140—145° (= 3,5 g). Einmaliges Umkrystallisieren der letzteren aus Methylalkohol steigerte den Smp. auf 155—156°.

Aufarbeitung des Veilchenblättersöls durch direkte Destillation im Vakuum.

1 kg des gleichen Öls der Firma *Sozio*, von dem oben die Destillation mit Wasserdampf beschrieben wurde, destillierte man in 5 Portionen direkt im Hochvakuum. Bei einer Ölbadtemperatur von 150° beginnt die Destillation. Bei der Ölbadtemperatur von 150—200° gingen 40 g Destillat vom Sdp. etwa 55—100° über und bei einer solchen von 200—250° 50 g vom Sdp. 100—140°. Die beiden Fraktionen wurden in der oben beschriebenen Weise mit Säuren und Alkalien ausgezogen. Die so gereinigte tiefere Fraktion zeigte nach dem vollständigen Befreien vom Lösungsmittel $d_4^{20} = 0,929$, $n_D^{20} = 1,471$, $\alpha_D = -2,1^\circ$. Dieses Öl war besser durchsichtig als das mit Wasserdampf gewonnene Gesamtprodukt. Die weitere Fraktionierung und Untersuchung der einzelnen Fraktionen ist hier tabellarisch zusammengestellt:

Frakt.	Sdp.	g	d_4^{20}	n_D^{20}	α_D	% C	% H	% OH ¹⁾	Äquiv.-Gew. ²⁾ (Verseif.)
1	60—80° (12)	6,9	0,908	1,448	- 8,3°	73,0	11,2	12,3	1000
2	80—100° (12)	15,0	—	1,471	- 3,0°	73,2	10,0	8,6	740
3	100—120° (12)	2,8	0,939	1,476	- 0,3°	71,4	10,0	—	580
4	80—100° (0,3)	2,4	—	1,474	- 0,15°	73,9	10,5	6,8	410
5	100—120° (0,3)	1,7	0,928	1,469	0°	74,2	11,0	8,0	370
6	120—150° (0,3)	3,8	—	1,472	+ 0,2°	76,0	11,3	—	480

¹⁾ Mikro-Zerewitinoff-Bestimmungen.

²⁾ Bestimmt durch 1-stünd. Kochen mit 0,1-n. alkohol. Natronlauge.

Im ganzen wurden 32,6 g Destillat erhalten.

Zur Semicarbazonbereitung wurde Fraktion 1 für sich verarbeitet, 2 und 3, sowie 4, 5 und 6 dagegen vereinigt. Man schüttelte diese drei Portionen 24 Stunden unter Luftausschluss mit 25, bzw. 45, bzw. 25 cm³ wässriger Semicarbazid-acetat-Lösung (enthaltend 1 g Semicarbazid in 5 cm³). Aus 1 fällt dabei wenig festes Produkt aus, aus 2 + 3 wesentlich mehr und aus dem dritten Anteil gar nichts. Man filtrierte und wusch mit Petroläther und Wasser nach. Die Petrolätherlösungen wurden mit Sodalösung und Wasser gewaschen. Die letzteren beiden Waschflüssigkeiten vereinigte man mit den wässrigen Mutterlaugen der Semicarbazonansätze (getrennt für die drei Ansätze), wobei in allen Fällen noch Semicarbazon ausfällt (diesmal auch aus 4 + 5 + 6), das aber von feinkörniger Beschaffenheit ist, im Gegensatz zu den Blättchen, die aus den tieferen Fraktionen erhalten wurden. Auch aus den Petrolätherlösungen fällt beim Einstellen in Kältemischung noch Semicarbazon aus. Aus 1 + 2 + 3 wurden so im ganzen 8,3 g Semicarbazon vom Smp. 156 bis 158° erhalten, das also schon vor dem Umkrystallisieren fast rein war. Die Fraktionen 4 + 5 + 6 lieferten nur 0,3 g Semicarbazon vom Smp. 140—145° (Blättchen).

Die Rückstände nach dem Verdunsten des Petroläthers wurden mit Wasserdampf destilliert und die Destillate zusammen im Vakuum destilliert, wobei folgende Anteile abgetrennt wurden:

a) 60—80° (12 mm), 5,9 g, b) 80—110° (12 mm), 7,4 g, c) 80—110° (0,2 mm), 1,3 g.

Über die weitere Verarbeitung dieser Öle wird später berichtet.

In analoger Weise wurden noch 2 kg eines Veilchenblätteröls („Maximarome“) von 1932 der Firma *Camilli, Albert und Laloue* in Grasse verarbeitet. Das vom Handelsprodukt erhaltene Vakuumdestillat wurde mit Säure und Alkali ausgezogen und dann zweimal im Vakuum destilliert. Man erhielt so 45 g Öl vom Sdp. 60—103° (12 mm) und 12 g eines bei 65—105° (0,3 mm) siedenden Nachlaufs. Die Hauptfraktion zeigte folgende Daten:

$$d_4^{20} = 0,880, n_D^{20} 1,461, \alpha_D = -1,8^\circ$$

Die Fraktion vom Sdp. 60—103° (12 mm) wurde mit 140 cm³ Petroläther und 140 cm³ wässriger Semicarbazid-acetat-Lösung (wie oben) geschüttelt. Man erhielt in der oben beschriebenen Weise 27,6 Semicarbazon von Smp. 155—157° (zusammen mit dem Produkt, das beim Zusatz der alkalischen Waschwasser zur Semicarbazonmutterlauge ausfällt). Nach dem Verdampfen der Petrolätherlösung und Destillation des darin gelösten Gemisches mit Wasserdampf wird ein Rückstand erhalten, aus dem sich leicht noch 4 g Semicarbazon vom Smp. 155—157° erhalten liessen (zusammen also 31,6 g aus 2 kg Öl).

Über das mit Wasserdampf übergehende aldehydfreie Öl wird später berichtet.

Pulveriges Semicarbazon aus Veilchenblätteröl.

Die bei den obigen Verarbeitungen gewonnenen Semicarbazone aus den höher siedenden Anteilen, die in feinpulveriger Form abgeschieden wurden, sind in Wasser ziemlich leicht löslich. Es ist daher anzunehmen, dass man beträchtliche Verluste an diesem Produkt hatte. Beim Eindunsten der mit Alkali genau neutralisierten Mutterlaugen der Semicarbazone konnte jedoch aus dem Rückstand durch Behandeln mit verschiedenen Lösungsmitteln kein brauchbares Produkt mehr erhalten werden. Zur Analyse wurde das pulverige Semicarbazon mit Wasser digeriert und von ungelösten Anteilen filtriert. Die wässrige Lösung wurde im Hochvakuum verdunstet und der Rückstand aus wässrigem Alkohol zweimal umkrystallisiert. Man erhielt so sternchenförmig gruppierte kurze Prismen, die bei 115—120° unscharf und trübe schmolzen:

Gef. (Durchschnittswert) C 25,6 H 5,8 N 28,0%

Aus der Mutterlauge dieses Semicarbazons erhielt man noch ein leichter lösliches Produkt, das nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 158—163° unscharf schmolz und mit dem Blättchen-Semicarbazon vom Smp. 157—158° gemischt eine starke Schmelzpunktsdepression zeigte.

Gef. (Durchschnittswert) C 31,0 H 6,1 N 31,0%

Die beiden Semicarbazone lieferten beim Erhitzen mit wässriger Oxalsäure kein Öl. Es gelang auch nicht, durch weiteres Umkrystallisieren einheitliche, scharf schmelzende Präparate zu gewinnen.

Regenerierung des Nonadien-(2,6)-al-(1) aus dem Semicarbazon.

Die aus dem Veilchenblätteröl erhaltenen in Blättchenform krystallisierenden Semicarbazon-Präparate vom Smp. etwa 155° lieferten beim Umkrystallisieren aus Benzol, worin das Produkt schwerer löslich ist als in Methylalkohol, ein konstant bei 157—158° schmelzendes, in grossen glänzenden Blättchen krystallisierendes Produkt. Unsere Analysenwerte stimmen besser mit der Theorie überein als die bisher in der Literatur angegebenen¹⁾.

C₁₀H₁₇ON₃ Ber. C 61,49 H 8,78 N 21,53%

Gef. „ 61,54; 61,49 „ 8,62; 8,56 „ 21,70; 21,43; 21,68%

Das Semicarbazon wird beim Kochen mit wässrigen Säuren (Oxalsäure oder Schwefelsäure) und ebenso mit einer wässrigen Suspension von Phtalsäure-anhydrid unter Braunfärbung zersetzt. Nach folgendem Verfahren konnte, wenn auch in schlechter Ausbeute, der Aldehyd regeneriert werden. 2 g Semicarbazon wurden in 6 Portionen mit je 10 cm³ 15-proz. Schwefelsäure im Wasserdampfstrom behandelt, wobei etwas Öl übergeht. Durch Ausziehen der vereinigten wässrigen Destillate mit Äther und Destillieren im Vakuum werden 0,25 g des Aldehyds vom Sdp. 89—90° (12 mm) erhalten. Im Rückstand der Destillation mit Wasserdampf bleibt ein braunes Harz zurück.

3,239 mg Subst. gaben 9,29 mg CO₂ und 3,00 mg H₂O

C₉H₁₄O Ber. C 78,2 H 10,1%

Gef. „ 78,23 „ 10,36%

$d_4^{24} = 0,8658$, $n_D^{24} = 1,4700$, M_D Ber. für C₉H₁₄O $\sqrt[2]{2} = 42,84$, Gef. = 44,50, $EM_D = \div 1,66$

¹⁾ Bei Walbaum und Rosenthal ist der C-Gehalt um 0,3—0,4% zu hoch. Spith und Keszler geben nur eine CH-Bestimmung mit über 0,3% zu hohem H-Gehalt.

Dieser Aldehyd zeigt einen durchdringenden, charakteristischen Geruch, der deutlich als eine Komponente des typischen Geruchs des Veilchenblätteröls erkennbar ist.

Hydrierung der Semicarbazone des Nonadien-(2,6)-al-(1) und des Pelargonaldehyds.

Pelargonaldehyd-semicarbazon. Das benutzte Präparat zeigte nach dem Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol den Smp. von 97—98° und war analysenrein (Gef. C 60,03, H 10,78%). Beim Schütteln mit Platinschwarz in Essigester wird kein Wasserstoff aufgenommen, wohl dagegen im gleichen Lösungsmittel in Gegenwart von 20% Platinoxid. Wiederholtes Umkrystallisieren des Hydrierungsproduktes aus einem Gemisch von Benzol und wenig Petroläther führte zu einem bei 96—99° ziemlich konstant schmelzenden Produkt. Mit dem Ausgangsemicarbazon tritt eine Schmelzpunktsdepression von fast 10° ein. Der Analyse nach ist das Nonyl-semicarbazid entstanden.

$C_{10}H_{23}ON_3$	Ber. C 59,67	H 11,51%
	Gef. „ 59,40	„ 11,60%

Bei einem anderen Hydrierungsversuch, wobei zum Unterschied bei etwa 50° gearbeitet wurde, erhielt man beim Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther ein Analysenpräparat vom Smp. 104—105,5°.

Nonadienal-semicarbazon. Mit 10% Platinschwarz in Essigester werden 2 Mol Wasserstoff aufgenommen. Wiederholtes Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther lieferte geringe Mengen eines bei 140—145° schmelzenden Produkts, das in der Hauptsache Nonenal-semicarbazon enthielt.

$C_{10}H_{19}ON_3$	Ber. C 60,9	H 9,6%
	Gef. „ 60,5	„ 9,8%

Das Hauptprodukt dieser Hydrierung war leichter lösliches Semicarbazon, das bei 97—98° schmolz und aus Pelargonaldehyd-semicarbazon bestand (Mischprobe).

$C_{10}H_{21}ON_3$	Ber. C 60,26	H 10,62%
	Gef. „ 60,00	„ 10,83%

Eine Hydrierung des Nonadienal-semicarbazons in Essigester in Gegenwart von Platinoxid (einmal auch mit einem sehr aktiven Platinschwarz) lieferte ein Produkt, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther bei 104—106° schmolz.

$C_{10}H_{23}ON_3$	Ber. C 59,67	H 11,51%
	Gef. „ 59,76	„ 11,77%

Mit dem aus Pelargonaldehyd-semicarbazon oben erhaltenem Nonyl-semicarbazid vom gleichen Schmelzpunkt gemischt tritt keine Schmelzpunktsdepression ein.

Ozonisation des Nonadienal-semicarbazons

1 g reines Semicarbazon wurde in 50 cm³ alkoholfreiem Chloroform gelöst und durch die Lösung bis zur Beständigkeit gegen Brom Ozon durchgeleitet. Wir überzeugten uns bei Semicarbazonen gesättigter Ketoverbindungen, dass die Semicarbazonbindung kein Brom in Chloroform entfärbt. Aus der Chloroformlösung waren nach dem Sättigen mit Ozon z. T. Krystalle ausgefallen. Zur Aufarbeitung wurde bei 12 mm und 20° zur Trockne verdampft, den Rückstand erhitzte man mit Wasser allmählich auf 100°, wobei man für das vollständige Kondensieren der flüchtigen Produkte sorgte. Man dampfte unter wiederholtem Zusatz von Wasser zur Trockne, wobei man zuerst bei 12 mm und schliesslich im Hochvakuum arbeitete.

Die mit Wasserdampf sehr leicht flüchtigen Anteile wurden (getrennt von den schwerer flüchtigen) mit salzsaurem p-Nitro-phenylhydrazin versetzt. Umkrystallisieren des ausgefallenen Produkts aus wässrigem Methylalkohol führte zu einem bei 120° schmelzenden p-Nitrophenylhydrazon, das sich nach der Mischprobe wie Analyse als Propionaldehyd-p-nitrophenylhydrazon erwies.

$C_9H_{11}O_2N_3$	Ber. C 56,0	H 5,7%
	Gef. .. 56,0	.. 5,9%

Der mit Wasserdämpfen schwerer flüchtige Anteil wurde ebenfalls mit p-Nitro-phenylhydrazin-chlorhydrat versetzt. Es schieden sich nebeneinander rote Nadelchen und hellgelbe Aggregate von Kügelchen ab, die beide bei 175—177° schmolzen und gemischt keine Schmelzpunktsdepression gaben. Die beiden Krystallarten wurden für die Mikroanalyse aus wässrigem Methylalkohol umkrystallisiert und gaben dieselben Werte.

Präparat vom Smp. 177—179° (rote Nadeln):

$C_{11}H_{11}O_6N_6$	Ber. C 46,39	H 3,87	N 23,21%
	Gef. .. 46,26; 46,42	.. 3,81; 3,87	.. 22,86; 22,91%

Präparat vom Smp. 178—179° (gelbe Würzchen):

	Gef. C 46,69; 46,69	H 3,73; 3,87	N 22,80%
--	---------------------	--------------	----------

Der Zusammensetzung nach könnte hier eine Doppelverbindung zwischen p-Nitro-phenylhydrazin und dem p-Nitro-phenylhydrazon der Glyoxylsäure vorliegen.

Der Rückstand der mit Wasserdampf nicht flüchtigen Zersetzungsprodukte wurde mit Wasser digeriert und so in einen wasserlöslichen und einen schwerlöslichen Anteil getrennt. Der wässrige Auszug wurde mit p-Nitro-phenylhydrazin-chlorhydrat versetzt. Zuerst fällt etwas Schmiere aus, von der abgegossen wurde. Später scheidet sich ein rotes Pulver ab, das in den meisten Lösungsmitteln sehr schwerlöslich ist. Durch Lösen in Pyridin und Ver-

setzen mit Methylalkohol wird ein rotes Pulver erhalten, das sich bei etwa 300° zu zersetzen beginnt, ohne dabei zu schmelzen.

$C_{10}H_{11}O_4N_3$	Ber. C 50,6	H 4,6%
	Gef. „ 50,0	„ 4,8%

Der Analyse nach könnte das p-Nitro-phenylhydrazon des Halbaldehyds der Bernsteinsäure vorliegen.

Der in Wasser unlösliche Teil der Spaltprodukte des Ozonids war in allen untersuchten organischen Lösungsmitteln kaum löslich, liess sich dagegen aus viel Wasser umlösen, wobei das Produkt allerdings (auch nach nachfolgendem Auskochen mit Alkohol) immer noch etwas gefärbt bleibt. Dieses Pulver zersetzt sich bei etwa 277° unter Dunkelfärbung, ohne jedoch bis 320° zu schmelzen.

$C_4H_3O_6N_2$	Ber. C 27,9	H 4,6	N 48,9%
	Gef. „ 23,7; 23,5	„ 4,5; 4,6	„ 46,0%

Noch besser ist dieses Produkt aus 30-proz. Ameisensäure umzukrystallisieren, worin es etwa 10 mal leichter löslich ist als in Wasser. Schmelzpunkt und Analysenwerte wurden nicht geändert. Auch das so gereinigte Produkt war nicht farblos. Der Analyse nach dürfte hier das nicht ganz reine Glyoxal-disemicarbazon vorliegen¹⁾.

Bei einem Versuch wurden die in Wasser löslichen nicht flüchtigen Spaltprodukte des Ozonids mit Kaliumpermanganat bis zum Bestehenbleiben der Violettfärbung bei 0° oxydiert und dann extrahierte man die sauren Produkte mit Äther. Nach Umkrystallisieren des krystallisierten Extraktes aus Aceton-Benzol wird Bernsteinsäure erhalten (Schmelzpunkt und Mischprobe 182°).

Die Mikroanalysen wurden z. T. im Institut des Herrn Dr. W. Schöller, Berlin, und z. T. von Herrn Dr. M. Furter ausgeführt.

Organisch-chemische Laboratorien der Universität Utrecht
und der Eidgen. Technischen Hochschule Zürich.

¹⁾ Nach Harries, B. 40, 171 (1907) schmilzt Glyoxal-disemicarbazon bei 270° noch nicht.

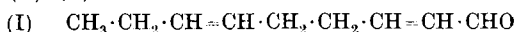
185. Veilchenriechstoffe V¹).

Synthese des Veilchenblätteraldehyds, Nonadien-(2,6)-al-(1), bzw. eines Stereoisomeren desselben

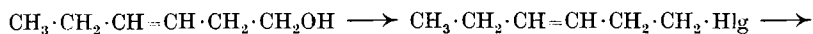
von L. Ruzicka und H. Schinz.

(30. X. 34.)

In einer vorhergehenden Mitteilung¹⁾ konnte gezeigt werden, dass etwa $\frac{1}{3}$ des ätherischen Öls der Veilchenblätter aus dem Nonadien-(2,6)-al-(1) (I) besteht.

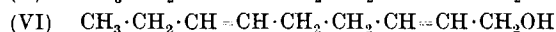
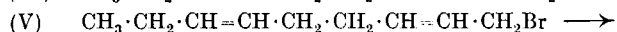
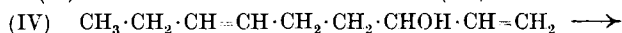


Zur Synthese dieses Aldehyds haben wir folgenden Weg gewählt:



(II)

(III)



Die Grignard'sche Verbindung des 1-Halogen-hexen-(3) (III) sollte nach den Angaben von M. Bouis²⁾ mit Acrolein zum Carbinol IV kondensiert und dieses durch Umsetzung mit Phosphortribromid ins 1-Brom-nonadien-(2,6) (V) übergeführt werden. Austausch von Brom gegen Hydroxyl im letzteren würde zum Nonadien-(2,6)-ol-(1) (VI) führen, dessen Oxydation mit Chromsäure den gewünschten Aldehyd I liefern müsste.

Das als Ausgangskörper für die Gewinnung des Halogenids III nötige Hexen-(3)-ol-(1) (II) wurde von Walbaum³⁾ im japanischen Pfeffermünzöl als Phenylessigester nachgewiesen. Synthetisch ist es bisher noch nicht erhalten worden. Wir haben vorläufig zwei Wege zur Synthese des Hexenols II eingeschlagen. Der erste betrifft die Bouveault'sche Reduktion des Äthylesters der nach Boxer und Linstead⁴⁾ durch Kondensation von Butyraldehyd mit Malonsäure bereiteten Hexen-(3)-säure-(1) (VII). Wir haben uns von der Richtigkeit der Konstitution dieser Säure nochmals überzeugt, indem wir als Spaltprodukt mit Ozon Malonsäure erhielten. Die Bouveault'sche Reduktion des Esters ergab aber ein Gemisch von viel Hexanol und wenig Hexenol, und daneben eine Verbindung, die durch Anlagerung von Äthylalkohol an die Doppelbindung eines Hexenols [oder wahrscheinlicher des Esters der als Zwischenprodukt anzu-

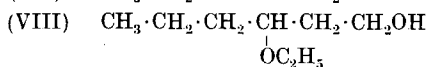
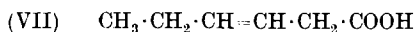
¹⁾ IV. Mitt. Helv. 17, 1592 (1934).

²⁾ Ann. Chim. [10] 9, 402 (1928).

³⁾ J. pr. [2] 96, 245 (1917).

⁴⁾ Soc. 1931, 740.

nehmenden Hexen-(2)-säure-(1)] abgeleitet werden kann (z. B. Formel VIII).



Die Ursache des abnormalen Verlaufs dieser Reduktion lag wohl darin, dass wir bei einer Badtemperatur von bis 110° arbeiteten. Denn bei der *Bouveault'schen* Reduktion von Sorbinsäure-ester bei einer 80° nicht übersteigenden Badtemperatur erhielten wir glatt ein Hexenol mit folgenden Daten:

$$\text{Sdp. } 62\text{--}63^\circ \text{ (13 mm), } d_4^{20} = 0,8442, n_D^{20} = 1,4368$$

Walbaum gibt für das aus Pfeffermünzöl gewonnene Hexenol die Daten:

$$\text{Sdp. } 55\text{--}56^\circ \text{ (9 mm), } d_4^{15} = 0,8508, n_D^{20} = 1,4803$$

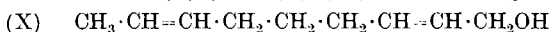
Aus der Molekularrefraktion, die nach unseren Konstanten normal ist, ergibt sich schon, dass der *Walbaum'sche* Wert für n_D auf einer Verwechslung beruhen muss. Die beiden Werte für d stimmen dagegen, bei Berücksichtigung des Temperaturkoeffizienten, gut überein. Durch Ozonisation unserer Hexenols und Nachweis von Propionaldehyd als Spaltprodukt konnten wir zeigen, dass in demselben mindestens als Hauptprodukt das Hexen-(3)-ol-(1) (II) enthalten ist. Da das zum Nachweis des Propionaldehyds benützte p-Nitrophenyl-hydraxon nicht sofort rein war, ist in Betracht zu ziehen, dass unser Alkohol als Beimengung geringe Mengen des Hexen-(4)-ol-(1) (IX) enthalten könnte.



Der Sorbinsäure-ester würde sich danach bei der *Bouveault'schen* Reduktion ganz analog verhalten wie die Sorbinsäure selbst bei anderen Hydrierungsoperationen.

Über den Vergleich unserer synthetischen Hexenols mit dem Alkohol aus Pfeffermünzöl, wie auch über die *Bouveault'sche* Reduktion des Hexen-(3)-säure-esters-(1) unter milden Bedingungen werden wir später berichten. Vorläufig haben wir aus dem Hexenol mit Thionylechlorid in Gegenwart von Pyridin das Chlorid hergestellt und durch Umsetzung desselben mit Natriumjodid das Jodid (III). Die *Grignard'sche* Verbindung wurde am glattesten erhalten bei Anwendung eines Gemisches von Chlorid und Jodid. Das durch Kondensation mit Acrolein entstehende Carbinol IV wurde noch nicht in reiner Form isoliert, sondern sofort mit Phosphortribromid und Pyridin umgesetzt. Das erhaltene rohe Bromid V wurde mit benzoesaurem Silber in Reaktion gebracht und das in reiner Form isolierte Benzoat mit methyalkoholischem Kali verseift. Das so

gewonnene Nonadienol zeigt einen angenehmen Geruch und wurde zum Nachweis, dass darin tatsächlich mindestens als Hauptprodukt der Körper VI vorliegt, mit Ozon gespalten. Die zu erwartende Bernsteinsäure konnte erhalten werden, ihre Reinigung bereitete aber einige Mühe, so dass auch hier die Anwesenheit geringer Mengen des isomeren Nonadien-(2,7)-ols-(1) (X) nicht ausgeschlossen wäre.



Bei der Oxydation des Nonadienols mit Chromsäure wurde der erhaltene Aldehyd ins Semicarbazon verwandelt, das bei 156—157° schmolz und mit dem bei 157—158° schmelzenden Semicarbazon des Veilchenblätter-Aldehyds gemischt keine Depression des Schmelzpunkts zeigte. Es bleibt vorläufig dennoch ungewiss, ob sich der synthetische vom natürlichen Aldehyd nicht durch cis, trans-Isomerie unterscheidet.

Der Firma *M. Naef & Co., A. G.* in Genf, danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil.

Hexen-(3)-säure-(1) aus Butyraldehyd und Malonsäure.

Die Säure wurde nach den Angaben von *Boxer* und *Linstead*¹⁾ unter Anwendung von Triäthanolamin als Katalysator hergestellt. Zur Kontrolle der Reinheit führten wir die Ozonspaltung durch. Das Ozonid bereitete man in Kohlenstofftetrachloridlösung, verkochte es dann mit Wasser unter Abdestillieren des Lösungsmittels. Der Rückstand wurde bei Zimmertemperatur mit verdünnter Permanganatlösung bis zum Bestehenbleiben der Violettfärbung versetzt, dann durch Zusatz von Bisulfit und Schwefelsäure und Extrahieren mit Äther aufgearbeitet. Der Extrakt wurde mit etwas Wasser eingedampft zur Entfernung der flüchtigen Säuren. Der feste Rückstand schmolz nach einmaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Benzol bei 130° und war nach der Mischprobe mit einem bei 131° schmelzenden Vergleichspräparat von Malonsäure identisch.

Die Hexensäure wurde durch Kochen mit 10-proz. absolut alkoholischer Schwefelsäure in den Äthylester übergeführt.

Energische Reduktion des Hexen-(3)-säure-(1)-äthylesters nach Bouveault.

79 g des Esters wurden mit 150 g Natrium und 1,5 Liter absolutem Alkohol in der Siedehitze (Ölbad 100—110°) reduziert. Aus dem Reaktionsgemisch entfernte man den Äthylalkohol durch Einleiten von Wasserdampf, bis etwa 1,5 Liter Destillat übergegangen waren. Durch zweimaliges Fraktionieren dieses Destillats mit einem guten Siedeaufsatz erhielt man einige Gramme Reduktionsprodukt. Die Hauptmenge gewann man beim Ausziehen des Rückstandes der

¹⁾ Soc. 1931, 740.

Wasserdampfdestillation mit Äther. Ansäuren der alkalischen Lösung lieferte 16 g saurer Produkte, wovon 40% höher siedeten als Hexensäure. Die sorgfältige zweimalige fraktionierte Destillation (bei 13 mm) der neutralen Produkte ergab folgende Anteile:

1) 61—63°, 19,5 g, 2) 63—85°, 1 g, 3) 85—90°, 6,5 g, 4) 90—160°, 6,5 g

Die Fraktion 1 besteht aus einem Gemisch von wenig Hexenol und viel Hexanol.

$$d_4^{22} = 0,827, n_D^{22} = 1,422, (\text{Hexanol hat } d_4^{22} = 0,824).$$

Von der Fraktion 3 wurde durch mehrmaliges Destillieren ein mittlerer Anteil (Sdp. 88—89°, 12 mm) abgesondert. Die Analyse stimmte ungefähr auf ein Anlagerungsprodukt von Äthylalkohol an die Doppelbindung

$C_8H_{18}O_2$	Ber. C 65,7	H 12,3	OC_2H_5 30,8%
	Gef. „ 66,1	„ 12,5	„ 33,3%

Von der regenerierten Säure siedete eine Mittelfraktion bei 95—97° (12 mm), $d_4^{22} = 0,934$, besteht also grösstenteils aus Capronsäure (deren $d_4^{22} = 0,928$).

Milde Reduktion von Sorbinsäure-äthylester nach Bouveault.

50 g Sorbinsäure-ester (hergestellt durch Kochen der Säure mit 10-proz. alkoholischer Schwefelsäure) wurden mit 100 g Natrium und 1,5 Liter absolutem Alkohol bei einer Badtemperatur von maximal 80° reduziert und dann wie im vorigen Abschnitt aufgearbeitet. 20% des Esters wurden als saure Produkte (hauptsächlich Hydro-sorbinsäure) erhalten, die man wieder veresterte und erneut nach *Bouveault* reduzierte. Die aus 100 g Ester gewonnenen neutralen Produkte lieferten bei fraktioniertem Destillieren (13 mm):

1) 60—67°, 37 g (= etwa 50% Ausbeute an Hexenol), 2) 67—100°, 5 g,
3) Destillationsrückstand 6 g

Von der Fraktion 1 wurde durch nochmalige Destillation ein mittlerer Anteil vom Sdp. 62—63° (13 mm) abgetrennt und untersucht.

$$d_4^{20} = 0,8442, n_D^{20} = 1,4368, M_D \text{ Ber. für } C_6H_{12}O \text{ } \bar{1} = 30,96, \text{ Gef. } = 31,02$$

$C_6H_{12}O$	Ber. C 72,0	H 12,0%
	Gef. „ 72,17	„ 11,92%

Zur Kontrolle der Reinheit wurde eine Ozonisation durchgeführt. 1 g des Hexenols wurde in Kohlenstofftetrachlorid mit Ozon gesättigt, das Lösungsmittel im Vakuum bei Zimmertemperatur verdunstet, dann der Rückstand mit Wasser verkocht und vom flüchtigen, in Kohlendioxyd-Äther kondensierten Anteil das p-Nitrophenylhydrazon bereitet. Dasselbe schmolz nach dreimaligem Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol bei 118—119° (bei langsamem Erhitzen). Die Mischprobe mit Propionaldehyd-p-nitro-

phenylhydrazon (Smp. 120—121°) zeigte keine Depression, während der Mischschmelzpunkt mit Acetaldehyd-p-nitro-phenylhydrazon (Smp. 122°) bei etwa 114° lag.

$C_9H_{11}O_2N_3$	Ber. C 55,9	H 5,7%
$C_8H_9O_2N_3$ 53,6	.. 5,1%
	Gef. .. 55,40	.. 5,43%

Es liegt hier wohl ein Gemisch von viel Propionaldehyd und wenig Acetaldehyd vor.

Halogenide des Hexenols.

Chlorid. Nach verschiedenen Änderungen der Versuchsbedingungen wurde in folgender Weise die beste Ausbeute erhalten. 10 g Hexenol und 8,7 g trockenes Pyridin wurden in 15 cm³ Chloroform gelöst und im Laufe einer halben Stunde unter Schütteln tropfenweise mit einer Lösung von 13,1 g Thionylchlorid in 25 cm³ Chloroform versetzt. Die erste Hälfte des Thionylchlorids wurde unter Eiskühlung und der Rest bei Zimmertemperatur eingetragen. Nach noch 1-stündigem Stehen wurde das Gemisch allmählich bis zum Sieden des Lösungsmittels erhitzt, wobei Trübung unter Entwicklung von Schwefeldioxyd eintritt. Hierauf destillierte man im Ölbad etwa 30 cm³ des Chloroforms ab (Badtemperatur bis etwa 120°, Dauer 30 Minuten), wonach die anfangs heftige Gasentwicklung fast ganz aufhörte. Der Rückstand wurde mit Äther, Wasser und Bicarbonatlösung versetzt. Das abdestillierte Chloroform enthält auch noch geringe Mengen des Chlorids und wurde daher ebenso behandelt. Man entfernte schliesslich die Lösungsmittel durch Abdestillieren unter Anwendung einer guten Siedekolonne. Beim Destillieren des Rückstandes erhielt man 8,5 g des Chlorids vom Sdp. 59—61° (60 mm) (= 72% Ausbeute).

$C_6H_{11}Cl$	Ber. Cl 30,2	Gef. Cl 31,8%
$d_4^{24} = 0,900$, $n_D^{24} = 1,435$, M_p	Ber. für $C_6H_{11}Cl = 34,31$	Gef. = 34,38

Ein analoger Versuch mittels Thionyl-bromid das Hexenyl-bromid zu gewinnen, versagte völlig.

Jodid. 12,8 g Chlorid wurden mit 18 g wasserfreiem Natriumjodid in 60 cm³ trockenem Aceton 12 Stunden gekocht. Das Lösungsmittel wurde dann im Vakuum verdunstet und der Rückstand mit Wasser und Äther aufgearbeitet. Neben einem noch chloridhaltigen Vorlauf siedeten 14,0 g des Umsetzungsproduktes bei 62—63° (12 mm), dessen $d_4^{21} = 1,469$ war. Durch Vergleich der Dichten von Hexylchlorid, Hexyljodid und Hexylenchlorid kann man die Dichte des Hexylenjodids zu 1,46 berechnen.

Kondensation der Hexylen-halogenide mit Acrolein.

Reines Hexylenchlorid war mit aktiviertem Magnesium in Äther nicht in Reaktion zu bringen. Reines Jodid dagegen reagierte

gut, gibt aber mässige Ausbeuten an Kondensationsprodukt mit Acrolein. Am besten waren die Ausbeuten an letzterem bei Anwendung eines Gemisches von Chlorid und Jodid. Wir geben hier Beispiele für unsere Arbeitsweise.

a) 6,8 g Hexylenjodid ($d = 1,469$) in 40 cm^3 absolutem Äther wurden mit 0,8 g aktiviertem Magnesium umgesetzt. Zur Einleitung der Reaktion musste etwas erwärmt werden, ebenso war zur vollständigen Auflösung des Magnesiums noch halbstündiges Kochen nötig. Zu der so bereiteten Lösung fügte man bei -15° allmählich 1,5 g Acrolein in 15 cm^3 absolutem Äther zu. Nach $1\frac{1}{2}$ -stündigem Stehen wurde durch Schütteln mit Ammoniumchloridlösung aufgearbeitet. Vom Reaktionsprodukt siedeten 1,8 g bei $80-90^\circ$ (12 mm), während der Rest als Destillationsrückstand zurückblieb.

b) Ein Gemisch von 7,2 g Jodid mit 2,5 g Chlorid gaben in analoger Weise verarbeitet 2,9 g Kondensationsprodukt vom Sdp. $80-90^\circ$ (12 mm).

c) Am besten war die Ausbeute bei der Umsetzung eines Gemisches von 5 g Chlorid und 2 g Jodid mit 1,4 g aktiviertem Magnesium, wobei das Acrolein allerdings langsamer zugegeben wurde als bei den vorhergehenden beiden Versuchen. Man erhielt so 4,3 g Kondensationsprodukt vom Sdp. $80-90^\circ$ (12 mm).

Durch fraktionierte Destillation des so erhaltenen Rohprodukts vom Sdp. $80-90^\circ$ (12 mm) $d_4^{23} = 0,847$, konnte das reine Kondensationsprodukt bisher nicht isoliert werden.

Bereitung des Nonadienols und Nonadienals.

Das im vorigen Abschnitt erhaltene Rohprodukt vom Sdp. $80-90^\circ$ (12 mm) wurde direkt weiter verarbeitet. 4,4 g davon wurden mit 0,65 g trockenem Pyridin in 6 cm^3 Petroläther gelöst und unter Kühlung mit Kältemischung zu einem Gemisch von 3,4 g Phosphortribromid, 5 Tropfen Pyridin und 6 cm^3 Petroläther zugetropft. Nach noch $\frac{1}{4}$ -stündigem Stehen des Gemisches bei Zimmertemperatur wurde durch Schütteln mit Eiswasser und Bicarbonatlösung aufgearbeitet. Bei der Destillation des Umsetzungsproduktes im Vakuum erhielt man 4,2 g einer von $85-95^\circ$ (14 mm) siedenden Fraktion. Eine Mittelfraktion davon war nach der Analyse noch nicht ganz rein, $d_4^{23} = 1,070$.

Diese 4,2 g Bromid wurden in 40 cm^3 absolutem Äther mit 8 g benzoesaurem Silber 12 Stunden gekocht. Das fast halogenfreie Reaktionsprodukt gibt beim Destillieren einen Vorlauf vom Sdp. $90-95^\circ$ (12 mm), dessen $d_4^{25} = 0,809$ ist, und das bei $125-130^\circ$ (0,1 mm) siedende Benzoat. Bei nochmaligem Destillieren trennte man eine Mittelfraktion vom Sdp. 137° (0,3 mm) ab.

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_2$	Ber. C 78,7	H 8,20%
	Gef. „ 78,86	„ 8,21%

Zur Verseifung wurden 2,8 g dieses Benzoats mit 12 cm³ 10-proz. methylalkoholischer Kalilauge versetzt und 5 Minuten in einem Öl-bade von 100° erwärmt, wobei die ganze Masse infolge der Abscheidung von Kaliumbenzoat erstarrt. Nach Zusatz von 2,5 cm³ Wasser tritt Auflösung ein. Nach noch 4 Minuten langem Kochen wurde aufgearbeitet durch teilweises Entfernen des Lösungsmittels durch Evakuieren. Bei der Destillation der neutralen Anteile im Vakuum erhielt man 1,55 g bei 98—103° (13 mm) siedendes Öl. Eine bei nochmaliger Destillation abgetrennte Hauptfraktion vom Sdp. 100° (13 mm) wurde untersucht.

$d_4^{21} = 0,8628$, $n_D^{21} = 1,4613$, M_D Ber. für C₉H₁₆O $\bar{2} = 44,35$ Gef. = 44,57

3,024 mg Subst. gaben 8,55 mg CO₂ und 3,11 mg H₂O

C ₉ H ₁₆ O	Ber. C 77,1	H 11,4%
	Gef. „ 77,11	„ 11,50%

Ozonisation. 0,4 g dieses Nonadienols wurden in 15 cm³ Kohlenstofftetrachlorid mit Ozon gesättigt. Nach der Spaltung des Ozonids durch Erwärmen mit Wasser setzte man die flüchtigen Anteile mit salzsaurem p-Nitrophenylhydrazin um. Das erhaltene Produkt bestand aus einem Gemisch. Die nicht flüchtigen Anteile nach der Ozonidspaltung wurden mit Kaliumpermanganat in der Kälte nachoxydiert. Die daraus erhaltene Dicarbonsäure schmolz nach einmaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Benzol bei 160—170° und nach dreimaligem bei 176—180°. Eine Mischprobe mit einem bei 180° schmelzenden Präparat von Bernsteinsäure gab keine Depression.

Oxydation zum Nonadienal. 0,1 g Nonadienol wurden mit 2 cm³ einer Chromtrioxydlösung oxydiert, die aus 2,35 g Chromtrioxyd, 3,5 g konz. Schwefelsäure und 100 cm³ Wasser bereitet war. Die Oxydation wurde unter Schütteln und schwachem Erwärmen durchgeführt. Nach 15 Minuten war die Farbe des Gemisches rein grün. Es wurde mit Äther ausgezogen und die ätherische Lösung mit Sodalösung gewaschen. Das aus dem erhaltenen neutralen Öl bereitete Semicarbazon schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther bei 156—157° und gab mit dem Semicarbazon des Nonadienals aus Veilchenblätteröl (Smp. 157—158°) keine Schmelzpunktsdepression. Die Umsetzungsprodukte mit p-Nitrophenylhydrazin, Amidoguanidin, sowie Phenyl-semicarbazid waren schmierig.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. M. Furtler ausgeführt.

Organisch-chem. Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule
in Zürich.

186. Vielgliedrige heterocyclische Verbindungen VI¹⁾.

Reindarstellung des Ambrettolids, Darstellung des Lactons der 12-Oxystearinsäure und des Lactons der 14-Oxy-pentadecansäure

von M. Stoll und R. E. Gardner.

(30. X. 34.)

In einer früheren Arbeit²⁾ hatten *L. Ruzicka* und der eine von uns gezeigt, dass man mit Hilfe der etwas abgeänderten Methode von *Baeyer* und *Villiger*³⁾ aus den hochgliedrigen carbocyclischen Ketonen durch Oxydation mit *Caro*'schem Reagens leicht zu den entsprechenden Lactonen kommen kann.

Beim Versuch, diese Methode auch auf die ungesättigten und α -alkylierten carbocyclischen Ketone anzuwenden stiessen wir aber auf erhebliche Schwierigkeiten. So konnten wir z. B. bei der Oxydation von Zibeton mit *Caro*'schem Reagens nur Spuren von Lacton feststellen, während der grösste Teil der Substanz entweder gar nicht reagiert hatte oder aber weitgehend verharzt wurde. Auch die Oxydation von α -Methyl-exalton lieferte keine einwandfreien Resultate. Wohl verlief der Versuch in quantitativer Beziehung etwas günstiger, doch war es uns nicht möglich, aus dem Reaktionsprodukt ein analysenreines Lacton zu isolieren.

Nachdem nun kürzlich der eine von uns in Gemeinschaft mit *A. Rowé* eine neue Lactonisierungsmethode⁴⁾ aufgefunden hatte, welche es erlaubte, mit vorzüglichen Ausbeuten direkt von den ω -Oxycarbonsäuren zu den entsprechenden Lactonen zu gelangen, so schien es uns von Interesse zu sein, zu untersuchen, ob sich diese neue Methode bei der Darstellung der obigen schwer zugänglichen Lactone bewährt.

Das Resultat dieser Versuche war in jeder Hinsicht sehr befriedigend, indem die Lactonisierung nicht nur mit sehr guten Ausbeuten verlief, sondern zudem Lactone lieferte, welche sich durch grosse Reinheit auszeichneten.

Dies erlaubte uns, das von *Kerschbaum*⁵⁾ aus dem Moschuskörneröl in unreinem Zustand isolierte Ambrettolid in analysenreiner Form synthetisch darzustellen und damit auch seinen wahren Geruch kennen zu lernen. Wie aus der folgenden Zusammenstellung hervorgeht, weichen die physikalischen Konstanten des reinen Ambrettolids, wie zu erwarten war, ziemlich stark von den Konstanten, welche *Kerschbaum* für sein unreines Ambrettolid gefunden hatte, ab.

¹⁾ V. Mitteilung vgl. *Helv.* **17**, 1289 (1934).

²⁾ *Helv.* **11**, 1159 (1928).

³⁾ *B.* **32**, 3625 (1899); **33**, 862 (1900).

⁴⁾ *Helv.* **17**, 1283 (1934).

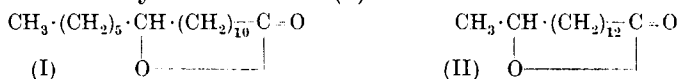
⁵⁾ *B.* **60**, 902 (1927).

Kerschbaum: $d_4^{20} = 0,9380$ $n_D = ?$

Reines Ambrettolid: $d_4^{20} = 0,9580$ $n_D^{20} = 1,4815$

Ferner konnten wir wieder die gleiche Beobachtung machen, die schon früher beim Vergleiche der Gerüche von Zibeton bzw. Dihydro-zibeton auftrat und die darin besteht, dass beim 17-Ring durch die Doppelbindung die Geruchsintensität bei gleichbleibender Geruchsnote verstärkt wird.

Die neue Lactonisierungsmethode eignet sich aber nicht nur für die Darstellung der ungesättigten Lactone. Auch die schwer zugänglichen, alkylierten Lactone können mit ihrer Hilfe leicht gewonnen werden. So gelang es uns z. B., das bisher noch unbekannte Lacton der 12-Oxy-stearinsäure (I) herzustellen.



Die Ausbeute schien zwar nicht so gut zu sein, wie beim unsubstituierten Lacton gleicher Ringgrösse. Über die genauen Verhältnisse wollen wir jedoch erst später an Hand der gemessenen Cyclisationskonstanten¹⁾ berichten. Vorläufig kam es uns nur darauf an zu zeigen, dass unsere neue Lactonisierungsmethode auch für die schwer darstellbaren alkylierten Lactone zu gebrauchen ist.

Ein weiteres Beispiel dafür lieferte uns die Lactonisierung der 14-Oxy-pentadecansäure (II). Auch hier schien sich die verzweigte Kette etwas weniger leicht zu lactonisieren als die gerade.

Experimenteller Teil.

Die Oxydation von Zibeton mit Caro'schem Reagens.

20,6 g Zibeton, gelöst in 40 cm³ Benzin, wurden tropfenweise unter gutem Rühren und Kühlen mit einer filtrierten Lösung von 160 g Natriumpersulfat in 472 g Schwefelsäuremonohydrat versetzt. Die Temperatur wurde nie über 18° steigen gelassen. Nach 6 Stunden war alles eingetragen. Die Emulsion wurde auf Eis gegossen. Es schied sich dabei sofort ein klebriges Harz aus, welches sich in Äther nur sehr schwer löste, leicht dagegen in Alkohol und Carbonatlösung. Die 9,9 g betragenden ätherlöslichen Neutralteile wurden mit alkoholischer Semicarbazid-acetatlösung längere Zeit geschüttelt und hierauf in einer Schale zum Verdunsten gestellt. Das ausgeschiedene Semicarbazon wurde mit Petroläther gut gewaschen. Das darin lösliche Lacton wurde zweimal im Hochvakuum rektifiziert. Es resultierten schliesslich 0,2 g eines bei 0,3 mm von 135 bis 145° übergehenden Öls, welches einen zibetonartigen Geruch besass.

$\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_2$ Ber. C 76,7 H 11,3%
Gef. „ 75,6 „ 12,1%

$d_4^{20} = 0,9660$; $n_D^{20} = 1,4813$; M_D für $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_2$ Ber. 79,7; Gef. 78,4

¹⁾ Helv. 17, 1292 (1934).

Oxydation von α -Methyl-exalton.

3,3 g α -Methyl-exalton, gelöst in 10 cm³ Petroläther, wurden in der üblichen Weise mit 75 g filtrierter Schwefelmonopersäurelösung versetzt. Da aber bei gewöhnlicher Temperatur keine Reaktion eintrat, so wurde während 10 Minuten auf 52° erhitzt. Dann wurde 10 Minuten abgekühlt und hierauf auf Eis gegossen. Nach der Aufarbeitung erhielt man 2,1 g neutrale Produkte, welche in bekannter Weise von nicht in Reaktion getretenem Keton befreit wurden. Nach mehrmaliger Destillation wurde eine bei 13 mm von 177—180° übergehende Fraktion erhalten (0,7 g), welche die folgenden Konstanten hatte:

$$d_4^{11} = 0,9312 \quad n_D^{13} = 1,4796$$

Daraus ergibt sich, dass ein sehr unreines Lacton vorgelegen hatte.

Isolierung der Ambrettolsäure.

100 g Moschuskörneröl wurden mit eiskalter 2-proz. Lauge von den freien Säuren befreit. Die verbleibenden 81,5 g Neutralöl wurden destilliert und die unter 0,3 mm bei 90—137° übergehende Fraktion verseift. Durch oftmaliges Extrahieren mit Äther wurde die wässrige Lösung der fett- und oxyfettsauren Salze gründlich von Neutralteilen befreit (55,9 g). Durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure wurden aus der wässrigen Lösung 10 g Säure gewonnen, welche in leichtem Petroläther sehr wenig löslich war. Die weitere Reinigung der Ambrettolsäure wurde in der von *Kerschbaum*¹⁾ angegebenen Weise über das Bariumsalz durchgeführt. Wir erhielten 3,4 g Ambrettolsäure, welche roh bei 20—22° schmolz.

Darstellung von reinem Ambrettolid.

3,4 g 94-proz. Ambrettolsäure (S. Z. Ber. 207, Gef. 196) wurden in dem früher beschriebenen Apparat innerhalb von vier Tagen zu einer Lösung von 5 g Benzolsulfonsäure in 10 Liter Benzol gegeben. Die Wasserabscheidung betrug 0,3 g. Hierauf wurde die benzolische Lösung sehr gründlich mit Wasser und verdünnter Carbonatlösung von jeglichen Spuren Säure befreit und im Vakuum bei 30—40° eingedampft. Das hinterbleibende Öl wurde in 100 cm³ Pentan gelöst, in Eis-Kochsalzlösung das Dilacton ausgefroren und abfiltriert. Nach dem Abdestillieren des Pentans hinterblieben 3,1 g eines hellgelben Öls, welches im Hochvakuum sorgfältig destilliert wurde.

Sdp. 135—152°, (0,7—0,9 mm)	0,2 g
„ 154—156°, (0,9—1,1 „)	1,8 g
„ 156—170°, (1,1 „ „)	0,3 g
0,7 g. Rückstand	

¹⁾ l. c.

0,1340 g Subst. gaben 0,3726 g CO₂ und 0,1340 g H₂O

C ₁₆ H ₂₈ O ₂	Ber. C 76,12	H 11,19%	V.Z. 222
	Gef. „ 75,82	„ 11,19%	„ 230

$d_4^{20} = 0,9580$; $n_D^{20} = 1,4815$; M_D für C₁₆H₂₈O₂ $\overline{11}$ Ber. 75,07; Gef. 74,98

Lacton der 12-Oxy-stearinsäure.

10 g 12-Oxy-stearinsäure werden innerhalb 16 Tagen zu einer siedenden Lösung von 5 g Benzolsulfonsäure in 1250 cm³ Benzol gegeben. Hierauf wurde die Lösung wie üblich aufgearbeitet. Beim Waschen mit Carbonatlösung schied sich etwas unlösliches Natriumsalz aus, welches getrennt mit Äther ausgewaschen werden musste.

Nach der Behandlung mit Pentan hinterblieben 8,4 g Substanz, welche im Hochvakuum destilliert wurden.

Sdp. 100—150° (0,17 mm)	2,3 g
„ 150—156° (0,17 „)	1,7 g
Rückstand	4,4 g

Durch eine weitere Destillation wurden 2,0 g einer bei 0,11 mm von 140—145° übergehenden Mittelfraktion abgetrennt. Letztere gab folgende Analyse:

C ₁₈ H ₃₁ O ₂	Ber. C 76,54	H 12,14%
	Gef. „ 76,85	„ 12,43%

$d_4^{20} = 0,8902$; $n_D^{20} = 1,452$; M_D für C₁₈H₃₁O₂ Ber. 84,8; Gef. 85,4

Durch Verseifung erhält man daraus die bei 78° schmelzende und mit dem Ausgangsprodukt identische 12-Oxy-stearinsäure.

Lacton der 14-Oxy-pentadecansäure.

10 g 14-Oxypentadecansäure (Smp. 65—67°, S. Z. Ber. 215, Gef. 222) wurden in bekannter Weise innerhalb von vier Tagen zu einer Lösung von 5 g Benzolsulfonsäure in 10 Liter Benzol gegeben.

Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 0,9 g in Pentan unlösliches Dilacton vom Smp. ca. 100° und 0,5 g durch Ausfrieren abgeschiedene Substanz. Die restlichen 7,5 g wurden im Hochvakuum destilliert.

Sdp. 108—109° (0,15 mm)	0,6 g	} 6,1 g Lacton
„ 109—111° (0,15 „)	4,6 g	
„ 112—140° (0,15 „)	0,9 g	
Rückstand	1,4 g	

Zur Analyse wurde die zweite Fraktion nochmals destilliert.

	Sdp. 105—105,5° (0,1 mm)
C ₁₅ H ₂₈ O ₂	Ber. C 74,94 H 11,74% V.Z. 233,4
	Gef. „ 75,28 „ 11,82% „ 233,1

$d_4^{20} = 0,9948$; $n_D^{18} = 1,4687$; M_D für C₁₅H₂₈O₂ Ber. 70,92; Gef. 70,60

Durch Verseifung erhält man wieder die bei 68—69° schmelzende Ausgangssäure zurück.

Genf, Laboratorium der Fa. *M. Naef & Cie., S. A.*

Conseil de la Chimie Suisse.
Verband der schweizerischen chemischen Gesellschaften.
Sitzung vom 8. September 1934 in Zürich.

Die Sitzung wird um 20 Uhr eröffnet. Vorsitz: Herr *Fichter*. Anwesend die Herren *Bosshard*, *Briner*, *Duboux*, *Engi*, *Rehsteiner* und *Waser*. Entschuldigt abwesend: Herr *Tschumi*.

Das Protokoll der Sitzung vom 14. Oktober 1933 in Bern wird genehmigt, desgleichen der Jahresbericht des Präsidenten über die Tätigkeit des Verbandes im Jahre 1933, welcher der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft vorgelegt wurde. Weiter wird genehmigt der Bericht des Präsidenten über den IX. internationalen Kongress für reine und angewandte Chemie in Madrid vom 5.—11. April 1934 an den h. Bundesrat; vom Bericht des Generalsekretariates über die XI. Konferenz der Union internationale de Chimie wird Kenntnis genommen. Die vielseitige Tätigkeit des Präsidenten wird von Herrn *Bosshard* wärmstens verdankt.

Die Antwort auf ein Schreiben des Office international de Chimie betr. Vereinheitlichung der chemischen Publikationen wird von Herrn *Fichter* redigiert und dem Verband vorgelegt werden.

Als Delegierte zum Congrès de chimie industrielle vom 21.—27. Oktober 1934 in Paris werden bestimmt die Herren *Fichter* als Präsident des Verbandes und die Herren *Ruzicka* für die Schweizerische chemische Gesellschaft und *G. de Montmollin* für die Schweizerische Gesellschaft für chemische Industrie.

An der Einweihung der Maison de la Chimie am 19. und 20. Oktober 1934 in Paris wird der Verband sowie die Schweizerische Gesellschaft für chemische Industrie vertreten durch Herrn *Fichter*, die Schweizerische Chemische Gesellschaft durch Herrn *Ruzicka* und die Firmen Ciba und Geigy durch Herrn *G. de Montmollin*.

Als Präsent für die Maison de la Chimie in Paris wird eine von *Willy Müller*, Kunstmaler in St. Gallen, anzufertigende Kopie eines wenig bekannten Gemäldes von Paracelsus (1529), das sich im St. Galler Historischen Museum befindet, bestimmt.

Herr *Fichter* teilt ferner einen Bundesratsbeschluss vom 20. Juni 1934 mit, wonach der Vorsteher des eidg. Departements des Innern ermächtigt wird, einen Sitz im Ehren-Komitee der XII. Internationalen Konferenz 1936 in Luzern und Zürich anzunehmen, und erinnert an einen ältern Bundesratsbeschluss, wonach der dannzumalige Bundespräsident den Vorsitz im Ehren-Komitee übernehmen wird.

Zu der vorläufigen Liste des Ehren-Komitees, welche der Sitzungs-Einladung beiliegt, beantragt Herr *Briner*, die Herren *Fichter* und *Engi* mit der Aufgabe zu betrauen, die im Laufe der Zeit notwendig gewordenen Änderungen und Ergänzungen der Liste vorzunehmen und nochmals sämtliche bisherigen Mitglieder des Ehren-Komitees anzufragen, ob sie gewillt seien, auch im Jahre 1936 ihren Sitz im Ehren-Komitee beizubehalten.

Zur Arbeitserleichterung bei den Vorarbeiten für die Internationale Konferenz 1936 wäre es erwünscht, eine sprachenkundige und in derartigen Dingen erfahrene Persönlichkeit zur Verfügung zu haben. Herr *Fichter* wird ermächtigt, eine geeignete Person zu engagieren.

Schluss der Sitzung 20.50 Uhr.

Basel, den 15. September 1934.

Der Präsident:
Fr. Fichter.

Zürich, den 12. September 1934.

Der Protokollführer:
E. Waser.

Procès-Verbal

de l'Assemblée générale d'été de la Société Suisse de Chimie
tenue à l'occasion de l'assemblée annuelle de la S. H. S. N.,
à Zurich, les 7 et 8 septembre 1934.

A. Partie administrative.

La séance est ouverte le 7 septembre, à 8 h. $\frac{1}{4}$, par M. Duboux, président. Celui-ci communique tout d'abord que 24 nouveaux membres sont entrés dans la Société. Puis l'assemblée accepte les propositions du Comité en ce qui concerne le maintien des prix des cotisations et abonnements au périodique pour l'année 1935, et ratifie le choix de Bienne comme lieu de la prochaine réunion d'hiver. Le président annonce ensuite que deux membres éminents de la Société ont été l'objet de distinctions flatteuses lors du IX^e Congrès International de Chimie à Madrid: M. le Prof. Fichter ayant été nommé Membre correspondant de l'Académie des Sciences d'Espagne, et M. le Prof. Karrer ayant reçu le diplôme de Docteur honoris causa de la Faculté de Pharmacie de Madrid; au nom de la Société le président leur adresse de vives félicitations.

Le président communique encore que le subside fédéral pour 1934 s'élève à 1200 fr., en diminution de 100 fr. sur l'année dernière. Par contre, il a pu être versé au fonds de publication des H. C. A. un don généreux de 2500 fr. fait par la Société pour l'Industrie Chimique, à Bâle, à l'occasion de son cinquantième; le président réitère les remerciements et félicitations déjà adressés à la Société donatrice. M. Duboux informe enfin l'assemblée qu'une invitation a été adressée à la Société à se faire représenter à l'Inauguration de la Maison de la Chimie et au XIV^e Congrès de Chimie Industrielle, à Paris, en octobre prochain, et que M. le Prof. Ruzicka a été désigné comme délégué officiel.

B. Séances scientifiques.

L'ordre du jour n'ayant pu être épuisé en une seule séance, la Société s'est encore réunie le samedi 8 septembre de 9 à 13 h., la séance du 7 septembre ayant été levée à 12 h. $\frac{1}{4}$.

Les communications suivantes ont été présentées:

- 1^o H. Emde (Königsberg): Sulfitlaugen-Lacton und Tsuga-Resinol;
- 2^o P. Ruggli (Bâle): Synthesen in der Gruppe des Benzo-dipyrrolo und Indols;
- 3^o R. Signer (Freiburg i. Br.): Röntgenographische Untersuchungen an Heteropolysäuren;
- 4^o H. Goldstein (Lausanne): Nitration de l'acide 4-nitro-2-chloro-benzoïque;
- 5^o R. Flatt (Bâle): Über die potentiometrische Bestimmung kleinster Jodmengen;
- 6^o J. Savard (Louvain): Nouvelle méthode de détermination des énergies de liaison des atomes dans les molécules;
- 7^o Mlle G. Woker (Berne): Neue Färbungsmethoden zur Erfassung der autolytischen Vorgänge am Froschlärvenschwanz und verwandte Prozesse;
- 8^o P. Karrer (Zurich): Über Lactoflavin;
- 9^o H.-M. Wüest (Bâle): Alte und moderne Alkaloidindustrie (Conférence avec projections lumineuses, en commun avec la Section de Pharmacie).

MM. Kurt Meyer (Genève), H. v. Halban (Zurich), H. Decker (Lausanne) et H. Hurter (Neuhausen) ont été empêchés ou ont renoncé à présenter leurs communications.

La Société avait en outre été conviée à entendre les communications présentées par MM. Skraup (Würzburg) et Ruzicka (Zurich) devant la Section de Biologie médicale.

Le secrétaire: F. Chastellain.

Liste bibliographique
des travaux de chimie faits en Suisse
1933.

Liste complémentaire.

(Travaux parvenus tardivement à la connaissance du rédacteur).

456. *Bachrach (Eudoxie) et Dhéré (Ch.)*. Sur la fluorescence d'une diatomée marine et sur le spectre de fluorescence de ses pigments chlorophylliens. — *Instit. physiol. Univ. Fribourg.* — *Compt. rend. soc. biol.* **108**, 385 (1931).
457. *Berthoud (A.)*. Essai d'interprétation de quelques réactions inattendues en rapport avec l'isomérisation géométrique des composés éthyléniques. — *Instit. chim. Univ. Neuchâtel.* — *Bull. Soc. Neuchâtel, Sci. nat.* **56**, 413 (1931).
458. *Blom (A. V.)*. Anstrichstoffe, allgemeine Prüfmethode. — *Zürich.* — I. Mitt. *Nenen Intern. Verb. Materialprüfungen, Gruppe C*, 106 (1930).
459. *Blom (A. V.)*. Zur Mennigefrage. — *Zürich.* — *Farben-Ztg.* **36**, 1045 (1931).
460. *Blom (A. V.)*. Die Deckfähigkeit von Weissfarben. — *ibid.* **37**, 839 (1932).
461. *Blom (A. V.)*. Wasserfeste Anstriche. — *ibid.* **38**, 349 (1932).
462. *Blom (A. V.)*. Natürliche und künstliche Alterung. — *Zürich.* — *Farben-Chem.* **3**, 381 (1932).
463. *Blom (A. V.)*. Chlorodiphenylharze in Nitrolacken. — *ibid.* **4**, 245 (1933).
464. *Blom (A. V.) und Ruff (A.)*. Über Nitrocelluloselacke. — *Zürich.* — *Farben-Ztg.* **37**, 197, 233 (1931).
465. *Dhéré (Ch.)*. Sur quelques propriétés de la bonelline et sur la nature de ce pigment. — *Instit. physiol. Univ. Fribourg.* — *Compt. rend. soc. biol.* **110**, 1254 (1932).
466. *Dhéré (Ch.)*. Spectre de fluorescence de la coquille de l'œuf de poule. — *ibid.* **112**, 1595 (1933).
467. *Engler (Hans)*. Quantitative Verdauungsversuche am Haushuhn. — *Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich 1933 (Prof. Wiegner), und Biedermann's Zentr. Abt. B, Tierernähr.* **5**, 329 (1933).
468. *Fischer (Elisabeth) und Verzár (F.)*. Über die Wirkung von Aminosäuren, anämischem Serum und Leberextrakt auf die rote Blutkörperchenzahl, verglichen mit der Wirkung von Bilirubin. — *Physiol. Instit. Univ. Basel.* — *Z. ges. exptl. Med.* **80**, 385 (1932).
469. *Güemann (Ernst)*. Der Einfluss der Keimungstemperatur auf die chemische Zusammensetzung der Getreidekeimlinge I. — *Instit. f. spez. Botanik E. T. H. Zürich.* — *Z. Botan.* **25**, 385 (1931/32).
470. *Geret (H.), Blom (A. V.) und Schläpfer (P.)*. Pigment und Bindemittel. — *Zürich.* — *Farben-Ztg.* **37**, 586 (1932).
471. *Gordonoff (T.) und Janett (F.)*. Thymian und Thymol als Lungendesinfizientien und Expectorantien. II. Mitt. — *Pharmakol. u. med.-chem. Univ.-Institut. Bern.* — *Z. ges. exptl. Med.* **79**, 486 (1931).
472. *Gordonoff (T.) und Janett (F.)*. Kreosot und Guajakol als Lungendesinfizientien und Expectorantien. III. Mitt. — *ibid.* **83**, 567 (1932).
473. *Grüningen (Friedrich von)*. Die energetische Beurteilung der Futtermittel auf Grund von Fett- und Fleischumsatz am Tier bei wechselnden Futtermengen. — *Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich 1933 (Prof. Wiegner).*
474. *Haller (R.) und Lorenz (Fritz)*. Die Eigenschaften der Oxycellulose und die Methoden zu ihrer Bestimmung. — *Basel.* — *Bull. intern. Föderat. text.-chem. kolorist. Ver., Heft 1*, 16 (1932).

475. *Koestler (G.)*. Nouvelles recherches sur le fromage de Gruyère. (Extr. du Vol jubilaire en l'honneur du Prof. Charles Porcher pour son 60^e anniversaire.) — Liebefeld-Berne (Chambéry: Imp. réunies, 1932).
476. *Rehsteiner (Karl)*. Akute Cholesterinansammlung in der Vorderkammer (de Auges). — Univ.-Augenklin. Zürich. — Klin. Monatsbl. Augenheilkunde **89**, 29 (1932).
477. *Roche (Jean)*. Note sur les pigments des algues rouges et bleues (phycoérythrine et phycocyanines). — Institut. physiol. Univ. Fribourg, et Lab. chim. biol. Marseille — Arch. phys. biol. **10**, 91 (1933).
478. *Strebel (J.)*. Qualitative und quantitative Analyse der Lederhaut des normal sichtigen menschlichen Auges. — Luzern. — Klin. Monatsbl. Augenheilkunde **87** 747 (1931).
479. *Tagliani (Giovanni)*. Färberische Bestimmung der Kunstfasern in Mischgeweben mit Baumwolle. — Basel. — Bull. intern. Föderat. text.-chem. kolorist. Ver. Heft **1**, 35 (1932).
480. *Thomann (J.)*. Beobachtungen über die Haltbarkeit von Reinchloramin und Rohchloramin. — Bern. — Z. Desinfekt. Gesundh. **23**, 325 (1931).
481. *Ullmann (Fritz)*. Enzyklopädie der technischen Chemie. II. Aufl.: 10 Bde + Registerband. — Genf (Berlin u. Wien: Urban u. Schwarzenberg, 1928—1932).
482. *Verzár (F.)*. Das E-Vitamin (Antisterilitäts- oder Fertilitäts-Vitamin). — Basel — Z. Vitaminforsch. **1**, 116 (1932).
483. *Verzár (F.)*. Vitamine und innere Sekretion. — Antrittsvorlesung an der Univ. Basel. — S. A. aus Schweiz. med. Wochschr. **62**, Nr. 3 (1932) (Basel: Schwabe & Co.)
484. *Weisz (Lorenz)*. Der Kationenumtausch an Permutiten und seine Formulierung. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich 1932 (Prof. Wiegner).
485. *Zschokke (Heinrich)*. Synthesen in der Furanreihe. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich 1932 (Priv.-Doz. T. Reichstein).

Le rédacteur de la liste bibliographique prie ses collègues, et tout particulièrement MM. les Professeurs directeurs de laboratoires, de bien vouloir lui faciliter sa tâche en lui faisant parvenir régulièrement et le plus rapidement possible un exemplaire de chacune des thèses de leurs élèves, avec l'indication de la date exacte (ou tout au moins du mois) de la parution.

MM. les auteurs dont les travaux auraient échappé à l'attention du rédacteur voudront bien lui donner connaissance de ce fait. Une liste complémentaire contenant ces travaux omis sera publiée à la fin de chaque année.

Alfred Georg, jun., Dr. ès sc., Avenue Dumas 18, Genève.

Errata.

Helv. **17**, 913, Abhandlung *August L. Bernoulli, Max Schenk* und *Ferdinand Rohner*, Zeile 7 von unten,

$$\text{lies } ,,x \left[1 + \frac{1}{4} \frac{x}{a} + \frac{1}{8} \left(\frac{x}{a} \right)^2 + \frac{5}{64} \left(\frac{x}{a} \right)^3 + \dots \right]“$$

$$\text{statt } ,,x \left[l + \frac{1}{4} \frac{x}{a} + \frac{1}{8} \left(\frac{x}{a} \right)^2 + \frac{5}{64} \left(\frac{x}{a} \right)^3 + \dots \right]“$$

und Zeile 4 von unten, lies „1“ statt „l“.

Helv. **17**, 916, dieselbe Abhandlung, Zeile 19 von oben, lies „ $x_1 = k_1 \cdot t^m$ “ statt „ $x_1 = k_1 \cdot t m_1$ “.

475. *Koestler (G.)*. Nouvelles recherches sur le fromage de Gruyère. (Extr. du Vol. jubilaire en l'honneur du Prof. Charles Porcher pour son 60^e anniversaire.) — Liebefeld-Berne (Chambéry: Imp. réunies, 1932).
476. *Rehsteiner (Karl)*. Akute Cholesterinansammlung in der Vorderkammer (de Auges). — Univ.-Augenklin. Zürich. — Klin. Monatsbl. Augenheilkunde **89**, 29 (1932).
477. *Roche (Jean)*. Note sur les pigments des algues rouges et bleues (phycoérythrine et phycocyanines). — Institut. physiol. Univ. Fribourg, et Lab. chim. biol. Marseille — Arch. phys. biol. **10**, 91 (1933).
478. *Strebel (J.)*. Qualitative und quantitative Analyse der Lederhaut des normal sichtigen menschlichen Auges. — Luzern. — Klin. Monatsbl. Augenheilkunde **87** 747 (1931).
479. *Tagliani (Giovanni)*. Färberische Bestimmung der Kunstfasern in Mischgeweben mit Baumwolle. — Basel. — Bull. intern. Föderat. text.-chem. kolorist. Ver. Heft **1**, 35 (1932).
480. *Thomann (J.)*. Beobachtungen über die Haltbarkeit von Reinchloramin und Rohchloramin. — Bern. — Z. Desinfekt. Gesundh. **23**, 325 (1931).
481. *Ullmann (Fritz)*. Enzyklopädie der technischen Chemie. II. Aufl.: 10 Bde + Registerband. — Genf (Berlin u. Wien: Urban u. Schwarzenberg, 1928—1932).
482. *Verzár (F.)*. Das E-Vitamin (Antisterilitäts- oder Fertilitäts-Vitamin). — Basel — Z. Vitaminforsch. **1**, 116 (1932).
483. *Verzár (F.)*. Vitamine und innere Sekretion. — Antrittsvorlesung an der Univ. Basel. — S. A. aus Schweiz. med. Wochschr. **62**, Nr. 3 (1932) (Basel: Schwabe & Co.)
484. *Weisz (Lorenz)*. Der Kationenumtausch an Permutiten und seine Formulierung. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich 1932 (Prof. Wiegner).
485. *Zschokke (Heinrich)*. Synthesen in der Furanreihe. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich 1932 (Priv.-Doz. T. Reichstein).

Le rédacteur de la liste bibliographique prie ses collègues, et tout particulièrement MM. les Professeurs directeurs de laboratoires, de bien vouloir lui faciliter sa tâche en lui faisant parvenir régulièrement et le plus rapidement possible un exemplaire de chacune des thèses de leurs élèves, avec l'indication de la date exacte (ou tout au moins du mois) de la parution.

MM. les auteurs dont les travaux auraient échappé à l'attention du rédacteur voudront bien lui donner connaissance de ce fait. Une liste complémentaire contenant ces travaux omis sera publiée à la fin de chaque année.

Alfred Georg, jun., Dr. ès sc., Avenue Dumas 18, Genève.

Errata.

Helv. **17**, 913, Abhandlung *August L. Bernoulli*, *Max Schenk* und *Ferdinand Rohner*, Zeile 7 von unten,

$$\text{lies } ,,x \left[1 + \frac{1}{4} \frac{x}{a} + \frac{1}{8} \left(\frac{x}{a} \right)^2 + \frac{5}{64} \left(\frac{x}{a} \right)^3 + \dots \right]“$$

$$\text{statt } ,,x \left[l + \frac{1}{4} \frac{x}{a} + \frac{1}{8} \left(\frac{x}{a} \right)^2 + \frac{5}{64} \left(\frac{x}{a} \right)^3 + \dots \right]“$$

und Zeile 4 von unten, lies „1“ statt „l“.

Helv. **17**, 916, dieselbe Abhandlung, Zeile 19 von oben, lies „ $x_1 = k_1 \cdot t^m$ “ statt „ $x_1 = k_1 \cdot t m_1$ “.